

# CONTRIBUTION A L'ETUDE DE LA PATHOLOGIE D'ORIGINE GENETIQUE CHEZ LES CHIENS COURANTS ET CHIENS DE RECHERCHE AU SANG (6<sup>ème</sup> GROUPE)

---

THESE  
pour obtenir le grade de  
DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

DIPLOME D'ETAT

*présentée et soutenue publiquement en 2001  
devant l'Université Paul-Sabatier de Toulouse*

*par*

**Alain, Hervé, Sébastien MONDON**  
Né, le 29 mars 1975 à BORDEAUX (Gironde)

---

**Directeur de thèse : M. le Professeur Guy BODIN**

---

**JURY**

PRESIDENT :  
**M. Jean HOFF**

Professeur à l'Université Paul-Sabatier de TOULOUSE

ASSESEUR :  
**M. Guy BODIN**  
**M. Jean-François GUELFI**

Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE  
Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

Partie 1/2

MINISTERE DE L'AGRICULTURE ET DE LA PECHE

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

Directeur par intérim	: M.	<b>G. BONNES</b>
Directeurs honoraires.....	: M.	<b>R. FLORIO</b>
	M.	<b>R. LAUTIE</b>
	M.	<b>J. FERNEY</b>
	M.	<b>G. VAN HAVERBEKE</b>
Professeurs honoraires.....	: M.	<b>A. BRIZARD</b>
	M.	<b>L. FALIU</b>
	M.	<b>C. LABIE</b>
	M.	<b>C. PAVAUX</b>
	M.	<b>F. LESCURE</b>
	M.	<b>A. RICO</b>

**PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE**

- M. **CABANIE Paul**, *Histologie, Anatomie pathologique*
- M. **DORCHIES Philippe**, *Parasitologie et Maladies Parasitaires*
- M. **GUELFY Jean-François**, *Pathologie médicale des Equidés et Carnivores*

**PROFESSEURS 1<sup>ère</sup> CLASSE**

- M. **AUTEFAGE André**, *Pathologie chirurgicale*
- M. **BODIN ROZAT DE MANDRES NEGRE Guy**, *Pathologie générale, Microbiologie, Immunologie*
- M. **BRAUN Jean-Pierre**, *Physique et Chimie biologiques et médicales*
- M. **CHANTAL Jean**, *Pathologie infectieuse*
- M. **DARRE Roland**, *Productions animales*
- M. **DELVERDIER Maxence**, *Histologie, Anatomie pathologique*
- M. **EECKHOUTTE Michel**, *Hygiène et Industrie des Denrées Alimentaires d'Origine Animale*
- M. **EUZEBY Jean**, *Pathologie générale, Microbiologie, Immunologie*
- M. **FRANC Michel**, *Parasitologie et Maladies Parasitaires*
- M. **MILON Alain**, *Pathologie générale, Microbiologie, Immunologie*
- M. **PETIT Claude**, *Pharmacie et Toxicologie*
- M. **REGNIER Alain**, *Physiopathologie oculaire*
- M. **SAUTET Jean**, *Anatomie*
- M. **TOUTAIN Pierre-Louis**, *Physiologie et Thérapeutique*

**PROFESSEURS 2<sup>e</sup> CLASSE**

- Mme **BENARD Geneviève**, *Hygiène et Industrie des Denrées Alimentaires d'Origine Animale*
- M. **BERTHELOT Xavier**, *Pathologie de la Reproduction*
- M. **CORPET Denis**, *Science de l'Aliment et Technologies dans les industries agro-alimentaires*
- M. **DUCOS DE LAHITTE Jacques**, *Parasitologie et Maladies parasitaires*
- M. **ENJALBERT Francis**, *Alimentation*
- Mme **KOLF-CLAUW Martine**, *Pharmacie -Toxicologie*
- M. **LEFEBVRE Hervé**, *Physiologie et Thérapeutique*
- M. **LIGNEREUX Yves**, *Anatomie*
- M. **MARTINEAU Guy**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de basse-cour*
- M. **PICAVET Dominique**, *Pathologie infectieuse*
- M. **SCHELCHER François**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de basse-cour*

**PROFESSEUR ASSOCIE**

- M. **TAMZALI Youssef**, *Clinique équine*

## PROFESSEURS CERTIFIES DE L'ENSEIGNEMENT AGRICOLE

- Mme **MICHAUD Françoise**, *Professeur d'Anglais*  
M. **SEVERAC Benoît**, *Professeur d'Anglais*

## MAITRES DE CONFERENCES HORS CLASSE

- M. **JOUGLAR Jean-Yves**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de basse-cour*

## MAITRES DE CONFERENCES 1<sup>ère</sup> CLASSE

- M. **ASIMUS Erick**, *Pathologie chirurgicale*  
Mme **BENNIS- BRET Lydie**, *Physique et Chimie biologiques et médicales*  
M. **BERGONIER Dominique**, *Pathologie de la Reproduction*  
M. **BERTAGNOLI Stéphane**, *Pathologie infectieuse*  
Mme **BOUCRAUT-BARALON Corine**, *Pathologie infectieuse*  
Mme **BOURGES-ABELLA Nathalie**, *Histologie, Anatomie pathologique*  
M. **BOUSQUET-MELOU Alain**, *Physiologie et Thérapeutique*  
M. **BRUGERE Hubert**, *Hygiène et Industrie des Denrées Alimentaires d'Origine Animale*  
M. **CONCORDET Didier**, *Mathématiques, Statistiques, Modélisation*  
Mlle **DIQUELOU Armelle**, *Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores*  
M. **DUCOS Alain**, *Zootecnie*  
M. **DOSSIN Olivier**, *Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores*  
Mlle **GAYRARD Véronique**, *Physiologie de la Reproduction, Endocrinologie*  
M. **GUERRE Philippe**, *Pharmacie et Toxicologie*  
M. **LYAZRHI Faouzi**, *Statistiques biologiques et Mathématiques*  
M. **MATHON Didier**, *Pathologie chirurgicale*  
Mme **MESSUD-PETIT Frédérique**, *Pathologie infectieuse*  
Mme **PRIYMENKO Nathalie**, *Alimentation*  
M. **SANS Pierre**, *Productions animales*  
M. **VALARCHER Jean-François**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de basse-cour*

## MAITRES DE CONFERENCES 2<sup>e</sup> CLASSE

- M. **BAILLY Jean-Denis**, *Hygiène et Industrie des Denrées Alimentaires d'Origine Animale*  
Mlle **BOULLIER Séverine**, *Immunologie générale et médicale*  
Mlle **CAMUS Christelle**, *Biologie cellulaire et moléculaire*  
M. **FOUCRAS Gilles**, *Pathologie du Bétail*  
Mme **HAGEN-PICARD Nicole**, *Pathologie de la Reproduction*  
Mlle **HAY Magali**, *Zootecnie*  
M. **JACQUIET Philippe**, *Parasitologie et Maladies Parasitaires*  
M. **JAEG Jean-Philippe**, *Pharmacie et Toxicologie*  
Mme **LETRON-RAYMOND Isabelle**, *Anatomie pathologique*  
M. **MARENDA Marc**, *Pathologie de la Reproduction*  
M. **MEYER Gilles**, *Pathologie des ruminants*  
Mlle **TRUMEL Catherine**, *Pathologie médicale des Equidés et Carnivores*  
M. **VERWAERDE Patrick**, *Anesthésie, Réanimation*

## ASSISTANTS D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE CONTRACTUELS

- M. **GUERIN Jean-Luc**, *Productions animales*  
M. **MOGICATO Giovanni**, *Anatomie, Imagerie médicale*  
Mlle **MEYNADIER Annabelle**, *Alimentation*  
Mme **MEYNAUD-COLLARD Patricia**, *Pathologie chirurgicale*  
M. **MONNEREAU Laurent**, *Anatomie, Embryologie*

## **A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE**

**Monsieur le professeur HOFF,**  
*Professeur des Universités*  
*Praticien hospitalier*  
*Chirurgie générale et gynécologique*

qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse.

Hommage respectueux.

## **A NOTRE JURY DE THÈSE**

**Monsieur le professeur BODIN ROZAT DE MANDRES NÈGRE**  
*École Nationale Vétérinaire de Toulouse*  
*Pathologie générale-microbiologie-immunologie*

qui nous a aidé et guidé dans l'élaboration de ce travail.

Qu'il trouve ici la marque de notre reconnaissance et de notre profond respect.

**Monsieur le professeur GUELF**  
*École Nationale Vétérinaire de Toulouse*  
*Pathologie médicale*

qui nous a fait l'honneur de participer à notre jury de thèse.

Sincères remerciements.



*A ma famille,*

*A mes amis.*





## TABLE DES MATIÈRES

<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>15</b>
<b>1<sup>ÈRE</sup> PARTIE : GÉNÉTIQUE ET PATHOLOGIE : CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES ET PERSPECTIVES ACTUELLES.....</b>	<b>17</b>
<b>I. DÉFINITIONS ET RÉFLEXIONS.....</b>	<b>19</b>
<b>II. MÉCANISMES GÉNÉTIQUES INCRIMINÉS DANS LA TRANSMISSION DES AFFECTIONS.....</b>	<b>20</b>
<b>A. Hérité monofactorielle (un seul gène en cause).....</b>	<b>20</b>
<b>1) Principes généraux des grandes lois de l'hérité.....</b>	<b>20</b>
<b>2) Interactions géniques et modification des rapports phénotypiques.....</b>	<b>22</b>
a) Les interactions géniques.....	22
1. La pléiotropie.....	22
2. Les variations de dominance.....	22
3. Théorie de l'homéostasie génétique.....	22
b) Modification des rapports phénotypiques.....	22
1. Pénétrance incomplète et épistasie.....	22
2. Autres facteurs de modification des rapports.....	23
<b>3) Mise en évidence du déterminisme génétique d'une affection par analyse de pedigree.....</b>	<b>24</b>
a) Animaux atteints connus et répertoriés sur plusieurs générations.....	24
b) Animaux atteints non répertoriés parmi les ascendants.....	25
<b>B. Hérité polyfactorielle (plusieurs gènes en cause).....</b>	<b>28</b>
<b>1) Principes fondamentaux.....</b>	<b>28</b>
a) Hypothèse des facteurs multiples ou polygènes.....	28
b) Loi de l'hérité intermédiaire et notion d'hétérosis.....	28
c) Existence de caractères à seuil.....	28
d) Facteurs d'environnement.....	28
<b>2) Notion d'héritabilité.....</b>	<b>29</b>
<b>C. Aberrations chromosomiques.....</b>	<b>30</b>
<b>D. Structure génétique et robustesse.....</b>	<b>30</b>
<b>III. PERSPECTIVES OUVERTES PAR LES TECHNIQUES MODERNES.....</b>	<b>32</b>
<b>A. Cytogénétique du chien et ses indications.....</b>	<b>32</b>
<b>1) Caryotype normal du chien.....</b>	<b>32</b>
<b>2) Les anomalies chromosomiques.....</b>	<b>32</b>
a) Anomalies de structure.....	32
b) Anomalies de nombre (ou aneuploïdies).....	33
c) Anomalies chromosomiques et développement de cancers.....	33
<b>3) Anomalies du caryotype et intersexualité.....</b>	<b>33</b>
<b>B. Génétique moléculaire et ses applications.....</b>	<b>33</b>
<b>1) Génome du chien.....</b>	<b>33</b>
<b>2) Cartes génétiques et microsatellites.....</b>	<b>33</b>
<b>3) Applications.....</b>	<b>34</b>
a) Clonage des gènes de morbidité par clonage positionnel.....	34
b) Tests de dépistage des maladies héréditaires.....	35
c) Tests de filiation.....	35
d) Thérapie génique.....	35

<b>2<sup>ÈME</sup> PARTIE : BASES ETHNOLOGIQUES ET ÉPIDÉMIOLOGIQUES.....</b>	<b>37</b>
<b>I. GÉNÉRALITÉS SUR LE GROUPE.....</b>	<b>38</b>
<b>II. LES RACES DU SIXIÈME GROUPE ET LEUR IMPORTANCE NUMÉRIQUE.....</b>	<b>40</b>
<b>III. PLACE DU 6<sup>ÈME</sup> GROUPE EN REGARD DE LA PATHOLOGIE HÉRÉDITAIRE.....</b>	<b>43</b>
<b>A. Résultats de l'enquête de la S.C.C. sur les tares génétiques.....</b>	<b>44</b>
<b>B. Commentaires.....</b>	<b>45</b>
<b>C. Conclusions.....</b>	<b>47</b>
<b>3<sup>ÈME</sup> PARTIE : ÉTUDE BIBLIOGRAPHIQUE DES MALADIES D'ORIGINE GÉNÉTIQUE AU SEIN DU SIXIÈME GROUPE.....</b>	<b>49</b>
<b>I. SQUELETTE ET ARTICULATIONS.....</b>	<b>50</b>
1) Bassetisme et achondroplasie.....	50
2) Syndrome oto-céphalique .....	51
3) Dysplasies épiphysaires multiples.....	51
4) Non-union du processus anconé et dysplasie du coude.....	52
5) <i>Dysostosis endochondralis</i> .....	52
6) Dysplasie de la hanche.....	54
7) Maladie discale.....	56
8) Instabilité vertébrale cervicale.....	57
9) Ostéochondrose vertébrale.....	57
10) Spondylose déformante.....	57
11) Autres affections à prédisposition raciale.....	58
↪ Dysplasie occipitale.....	58
↪ Spina bifida.....	58
↪ Anomalies de la mâchoire et des dents.....	58
a) Rétrognathisme (prognathisme inférieur).....	58
b) Division longitudinale de la couronne.....	58
c) Dysplasie temporo-mandibulaire.....	58
↪ Panostéites.....	59
↪ Déformation du sternum ( <i>Pectus excavatum</i> ).....	59
↪ Aplatissement dorso-ventral du thorax.....	59
<b>II. SYSTÈME NEUROMUSCULAIRE.....</b>	<b>60</b>
1) Syndrome vestibulaire congénital.....	60
2) GM <sub>1</sub> gangliosidose.....	60
3) Leucodystrophie à cellules globoïdes.....	61
4) Mucopolysaccharidoses.....	62
5) Épilepsie essentielle.....	62
6) Narcolepsie / cataplexie.....	64
7) Dégénérescence cérébelleuse.....	65
8) Autre affections à prédisposition raciale.....	65
↪ Malformations congénitales.....	65
a) Lissencéphalie.....	65
b) Autres.....	65
↪ Glycoprotéinose neuronale (ou maladie de Lafora).....	66
↪ Méningite du Beagle ou "Beagle pain Syndrom".....	66
↪ Hernies .....	66

<b>III. ORGANES DE SENS (YEUX ET OREILLES)</b> .....	67
<b>A. Annexes de l'œil</b> .....	67
1) Entropion.....	67
2) Ectropion.....	67
3) Éversion du cartilage de la nictitante.....	68
4) Autres affections à prédisposition raciale.....	68
↳ Hypertrophie luxation de la glande de Harder.....	68
↳ Kérato-conjonctivite sèche (KCS).....	68
<b>B. Développement du globe oculaire dans son ensemble</b> .....	68
1) Microphthalmie.....	68
2) Persistance de la membrane pupillaire.....	69
3) Microcornée.....	69
4) Microphakie.....	69
5) Persistance du vitré primitif hyperplasique (PHPV) et persistance de la tunique vasculaire hyperplasique du cristallin(PHTVL).....	69
<b>C. Segment antérieur de l'œil</b> .....	70
1) Dermoïde cornéen.....	70
2) Dystrophie cornéenne lipidique stromale du Beagle.....	70
3) Hétérochromie.....	70
4) Glaucomes primaires.....	71
a) Glaucome primaire à angle ouvert (: Goniodystrophie).....	71
b) Glaucome primaire à angle fermé (: Goniodyspasie).....	71
5) Cataractes héréditaires.....	72
6) Autres affections à prédisposition raciale.....	73
↳ Kystes de l'uvée antérieure.....	73
↳ Luxation primitive du cristallin.....	73
<b>A. Segment postérieur de l'œil</b> .....	73
1) Hypoplasie du nerf optique.....	73
2) Dysplasie rétinienne.....	74
3) Atrophie rétinienne progressive généralisée.....	74
4) GM <sub>1</sub> gangliosidose.....	75
5) Autres affections à prédisposition raciale.....	75
↳ Colobome du nerf optique.....	75
↳ Hétérochromie et anomalie de l'œil du Colley.....	75
↳ Micropapille.....	76
<b>E. Oreilles</b> .....	78
1) Surdité.....	78
2) Prédisposition aux otites.....	78
<b>IV. PEAU ET PHANÈRES</b> .....	79
<b>A. Génodermatoses</b> .....	79
1) Epitheliogenesis imperfecta.....	79
2) Syndrome d'Ehlers-Danlos (SE-D).....	79
3) Hypotrichose congénitale.....	80
4) Alopécie des robes diluées / dysplasie folliculaire des poils noirs.....	80
5) S�borrh�e primaire héréditaire.....	82
<b>B. Autres affections organiques à répercussion dermatologique</b> .....	82
1) Dysendocrinies.....	82

2) Immunodéficits.....	83
3) Affections immuno-allergiques.....	83
4) Maladies auto-immunes.....	83
C. Facteurs héréditaires prédisposant aux complications infectieuses.....	84
V. SYSTÈME HÉMO-LYMPHOPOIÉTIQUE.....	85
A. Troubles de l'hémostase et affections hémolytiques.....	85
1) Maladie de von Willebrand.....	85
2) Hémophilie A.....	85
3) Hémophilie B.....	87
4) Déficit en proconvertine.....	87
5) Thrombopathie thrombasthénique.....	87
6) Thrombopathie du Basset Hound.....	88
7) Déficit en Pyruvate Kinase (PK).....	88
B. Affections du système immunitaire.....	89
1) Anomalie de Pelger-Huët.....	89
2) Déficit immunitaire combiné du Basset Hound.....	90
3) Déficit immunitaire sélectif en IgA.....	91
4) Maladies auto-immunes.....	91
a) lupus érythémateux disséminé (LED).....	92
b) Thyroïdite auto-immune.....	92
5) Atopie.....	92
VI. APPAREIL CARDIO-RESPIRATOIRE.....	93
A. Cœur.....	93
Sténose pulmonaire.....	93
B. Poumons.....	94
VII. APPAREIL URO-GÉNITAL.....	95
A. Appareil génital.....	95
1) Anomalies du caryotype.....	95
a) Aneuploïdies.....	95
b) Chimères et mosaïcisme.....	95
c) Réversion du sexe.....	95
2) Syndrome des canaux de Müller persistant.....	96
3) Ectopie testiculaire.....	96
4) Hyposexualisme.....	98
B. APPAREIL URINAIRE.....	98
1) Rein polykystique.....	99
2) Amyloïdose rénale.....	99
3) Cystinurie.....	99
VIII. APPAREIL DIGESTIF ET ANNEXES.....	101
1) Fente palatine (palatoschisis) et bec de lièvre.....	101
2) Autres affections à prédisposition raciale.....	101
↳ Syndrome dilatation-torsion.....	101
↳ Hépatite chronique active.....	101
↳ Hypoplasie du pancréas.....	102
IX. DIVERS.....	103
A. Système endocrinien.....	103
1) Acromégalie (hyperpituitarisme).....	103
2) Hypothyroïdie.....	103

<b>B. Troubles du comportement.....</b>	<b>104</b>
1) <b>Anxiété paroxystique.....</b>	<b>104</b>
2) <b>Dépression dissociante du Basset Hound.....</b>	<b>105</b>
<b>C. Néoplasies.....</b>	<b>105</b>
1) <b>Génétique et cancérologie.....</b>	<b>105</b>
2) <b>Prédispositions raciales à certaines néoplasies.....</b>	<b>106</b>
↳ <b>Lymphosarcomes.....</b>	<b>106</b>
↳ <b>Tumeurs des glandes sébacées.....</b>	<b>106</b>
↳ <b>Circumanalome.....</b>	<b>106</b>

#### **4<sup>ÈME</sup> PARTIE : CONDUITE À TENIR DEVANT UNE PATHOLOGIE**

<b>D'ORIGINE GÉNÉTIQUE : ASPECTS PRATIQUES ET JURIDIQUES.....</b>	<b>109</b>
<b>I. LE CONSEIL GÉNÉTIQUE.....</b>	<b>110</b>
<b>A. A l'échelle d'un élevage.....</b>	<b>110</b>
1) <b>Conduite diagnostique.....</b>	<b>110</b>
2) <b>Corollaires.....</b>	<b>110</b>
<b>B. A l'échelle de la race.....</b>	<b>111</b>
1) <b>Importance de la pathologie héréditaire chez le chien.....</b>	<b>111</b>
a) <b>La réduction de la variabilité génétique intra-race.....</b>	<b>111</b>
b) <b>La mise à la reproduction d'animaux cliniquement atteints d'une anomalie.....</b>	<b>112</b>
2) <b>Politiques d'éradication.....</b>	<b>112</b>
a) <b>Le point de vue du généticien.....</b>	<b>112</b>
1. <i>L'élimination à l'aveugle des proches parents.....</i>	<b>112</b>
2. <i>Vérification de la salubrité génétique d'un étalon.....</i>	<b>113</b>
3. <i>Les procédures de testage en général.....</i>	<b>114</b>
b) <b>La pratique courante.....</b>	<b>114</b>
3) <b>Consanguinité raisonnée.....</b>	<b>115</b>
<b>II. LE CONSEIL JURIDIQUE.....</b>	<b>116</b>
<b>A. Les bases légales et jurisprudentielles.....</b>	<b>116</b>
1) <b>Bases légales.....</b>	<b>116</b>
2) <b>Bases jurisprudentielles.....</b>	<b>117</b>
<b>B. Aspects pratiques pour le vétérinaire.....</b>	<b>117</b>
1) <b>Certificat de suspicion.....</b>	<b>117</b>
2) <b>Les conseils à l'acheteur.....</b>	<b>117</b>
3) <b>Les conseils au vendeur.....</b>	<b>118</b>
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>119</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE.....</b>	<b>121</b>
<b>INDEX DES ILLUSTRATIONS.....</b>	<b>129</b>
<b>ANNEXE I : GLOSSAIRE DES TERMES GÉNÉTIQUES.....</b>	<b>131</b>
<b>ANNEXE II : TABLEAU RÉCAPITULATIF.....</b>	<b>137</b>



## INTRODUCTION

---

La pathologie d'origine génétique a connu ces deux dernières décennies un engouement certain de la part des éleveurs et cynophiles, des praticiens vétérinaires et des chercheurs. Le lourd tribut payé par l'espèce canine à cette pathologie et l'extension d'anomalies ou affections non justiciables de thérapeutiques médicales simples en sont principalement la cause.

Les progrès de la Génétique, bien qu'ils offrent quelques perspectives encourageantes, ne permettent pas à ce jour d'envisager d'enrayer le phénomène.

Les références à cette pathologie ne font pas défaut dans la littérature, et la constitution de catalogues répertoriant les affections par race est d'une grande utilité pour aider le vétérinaire praticien à les identifier. Malheureusement, les chiens du sixième groupe sont trop peu souvent cités et, même s'ils ont une apparence rustique, ceux-ci ne sont pas épargnés par le fardeau génétique.

Nous avons donc voulu réhabiliter ce groupe aux yeux des praticiens et lui redonner la place qu'il mérite, non seulement parce qu'il fait partie du patrimoine culturel français, mais aussi parce qu'il génère toujours un élevage et une économie conséquentes : environ 120 équipages de grande vénerie et 12 000 chiens de meute recensés en 1995 en France [46], le nombre total de chiens courants et de recherche au sang, toutes utilisations confondues, étant bien entendu largement supérieur.

Ce travail s'articule en quatre parties. Les deux premières présentent les bases génétiques, ethnologiques et épidémiologiques, la troisième est une étude détaillée des maladies héréditaires des races du sixième groupe, abordant, entre autres, les aspects cliniques et le mode de transmission, la quatrième enfin, suggère la conduite à tenir à la fois sur un plan génétique, en vue de l'éradication, et sur un plan juridique.





**1<sup>ÈRE</sup> PARTIE**  
**GÉNÉTIQUE ET PATHOLOGIE :**  
**CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES**  
**ET PERSPECTIVES ACTUELLES.**

Les rapports qu'entretiennent la génétique et la pathologie peuvent être distingués de rapports directs ou bien de rapports indirects.

Ils sont indirects lorsque la sélection, conduite pour obtenir les caractéristiques du standard de race, a accentué le type morphologique dans une direction dangereuse pour la santé du chien. On parle alors d'hypertypes pathologiques dont les conséquences sont loin d'être anodines. Les exemples sont nombreux et pour les races qui nous concernent, nous pourrions dès lors citer le bassetisme exacerbé du Basset Hound et les complications posées par ses membres tors, ou bien des paupières inférieures volontairement recherchées lâches chez le Saint-Hubert et le Basset Hound favorisant les conjonctivites, ou bien encore les oreilles longues et tombantes des Bleus de Gascogne favorisant les otites externes.

Ils sont directs lorsque la simple présence d'un petit nombre de facteurs génétiques (génétique qualitative) suffit à induire une anomalie mais également lorsqu'il s'agit d'un ensemble de facteurs génétiques qui prédisposent un animal à contracter une affection ou le fragilisent en regard des conditions environnementales (on parle alors d'hérédité de prédisposition et de génétique quantitative).

L'objectif de ce travail étant de préciser ces rapports directs au sein des races du sixième groupe, nous développerons donc dans cette partie, après avoir exposé quelques réflexions indispensables, d'abord les bases de la génétique médicale, puis les perspectives ouvertes par les avancées scientifiques dans le domaine de la génétique médicale.

## I. DÉFINITIONS ET RÉFLEXIONS [26] [87] [99]

- ◆ **Héréditaire** : qui suit les lois de l'hérédité.

Il s'agit d'un concept facile à appréhender dans la mesure où la transmission du caractère suit les lois de Mendel (cf. ci-après). Mais, lorsque l'hérédité est de prédisposition, ce qui est le cas en génétique quantitative, il est difficile de fixer une limite à la part de l'hérédité. S'impose alors la définition d'une maladie génétique comme une affection pour laquelle le génome joue un rôle prépondérant [87].

- ◆ **Congénital** : terme imprécis désignant un caractère exprimé dès la naissance, qu'il soit d'origine génétique ou non [99].

On peut dès lors penser que congénital s'oppose à acquis (est acquis chez un individu, ce qui apparaît par réaction à l'action de certains facteurs extérieurs ou comme conséquence de son mode vie), ce qui constituerait un abus de langage dans la mesure où l'on peut rencontrer des tares acquises avant la naissance (ex : malformations induites par des antimétabolites médicamenteux administrés à la mère).

Réciproquement, une anomalie se manifestant après la naissance peut être héréditaire et transmissible : on parle alors d'abiotrophies (notion de processus dégénératif).

Si le fait qu'une tare soit présente ou non à la naissance a de l'importance sur un plan juridique, il n'en a aucun en tout cas sur un plan génétique. Certes l'observation des nouveaux est commode (notamment pour l'éradication des tares) mais, en toute logique, les anomalies devraient être classées selon la période où elles se manifestent, de la conception à la vieillesse, la naissance n'étant qu'une période parmi d'autres (contrairement à la vieille idée que la naissance est une "rupture").

Pour faciliter la compréhension du lecteur, un glossaire des termes génétiques est disponible en fin d'ouvrage : il reprend quelques notions abordées de façon sommaire dans le texte.

- ◆ **Critères supposant un déterminisme génétique**

Lorsqu'une affection est en recrudescence dans un élevage ou une race, il est normal et légitime de s'interroger sur son déterminisme génétique. PATTERSON dans une publication datée de 1989 [87] précise six points sur lesquels l'attention doit être portée afin de faire pencher la balance en faveur de l'hérédité :

- 1) L'affection survient-elle chez des individus apparentés avec une plus grande fréquence ?
- 2) L'affection implique-t-elle des sites anatomiques similaires chez des apparentés ?
- 3) L'âge de début et l'évolution de la maladie sont-ils caractéristiques ?
- 4) La fréquence de l'anomalie augmente-t-elle avec la consanguinité ?
- 5) L'affection peut-elle être rattachée à une anomalie chromosomique spécifique ?
- 6) L'affection relève-t-elle d'une anomalie portant sur une protéine spécifique ?

## II. MÉCANISMES GÉNÉTIQUES INCRIMINÉS DANS LA TRANSMISSION DES AFFECTIONS [25] [26].

### A. Hérité monofactorielle (un seul gène en cause)

Lorsque l'on parle de génétique médicale, on envisage immédiatement une anomalie régie par un seul gène dont on se demande s'il est autosomal ou lié au sexe, récessif ou dominant. Ce réflexe se justifie dans la mesure où, effectivement beaucoup d'affections ont été interprétées d'une manière mendélienne, la preuve réelle n'ayant d'ailleurs pas toujours été apportée. Les lois de Mendel ont été originellement formulées par Gregor Mendel au XIX<sup>ème</sup> siècle et définissent la transmission de caractères héréditaires dans des situations rencontrées par lui-même [99]. Par extrapolation, on utilise l'expression "génétique mendélienne" pour désigner précisément tout ce qui a trait à ces grandes lois et aux notions qui complètent celles-ci, c'est à dire tout ce qui a trait à la génétique qualitative.

#### 1) Principes généraux des grandes lois de l'hérité.

A partir de caractères simples, d'expression qualitative, régis par un ou plusieurs couples de gènes (caractères monofactoriels) :

*Monohybridisme* : type de croisements simples à partir d'un couple de gène constituant la base même de la génétique factorielle. Ils peuvent servir à prévoir les résultats d'un accouplement mais aussi, pour certains d'entre eux, à déterminer si un animal est, pour un caractère donné, homozygote ou hétérozygote. Il permet dans une situation idéale la lutte contre l'éradication d'une maladie.

*Dihybridisme, polyhybridisme* : dans ce cas, plusieurs couples de gènes sont pris en compte. Deux cas sont alors à envisager : celui où les caractères ségrègent de manière indépendante (**figure 1**) et celui où ils sont liés (on parle alors de groupe de "linkage"). On verra par la suite qu'en génétique moléculaire, des analyses de liaison génétique peuvent permettre de mettre en évidence des marqueurs (microsatellites) fortement liés au gène responsable d'une maladie.

L'intérêt en élevage canin du di- et polyhybridisme est d'obtenir de nouvelles combinaisons de caractères phénotypiques et de créer de nouvelles "variétés".

Dans l'exemple de la figure 1, il s'agit d'un croisement factice concernant les robes diluées. Il est à noter que ces robes, spécialement les bleues, paraissent prédisposées à une certaine forme d'alopécie [51]. Cependant, on ne sait toujours pas s'il s'agit d'un effet pléiotropique (cf. ci-après) lié à "d" ou bien d'une action induite par un autre allèle non encore décrit.

*Hérité liée au sexe* : Contrairement à l'hérité autosomale, les gènes considérés sont portés par les chromosomes sexuels (appelés gonosomes X et Y chez les mammifères), et les résultats diffèrent selon que le mâle ou la femelle porte le caractère dominant. Le "criss-crossing" est un fait caractéristique de l'hérité liée au sexe qui veut que les filles ressemblent à leur père et les fils à leur mère. On connaît peu d'exemples de caractères liés au sexe chez les chiens et parmi eux, l'hémophilie de type A, due à un gène récessif porté par le chromosome X, mérite d'être signalée.

**Figure 1 : Exemple de dihybridisme, d'après [26].**

Considérons deux couples d'allèles avec dans chaque cas, un dominant et un récessif. Chez le chien, on ne connaît pas actuellement de groupes de "linkage" qui présente un intérêt pratique pour l'usage courant et on pourra donc, en l'absence d'informations précises, faire l'hypothèse d'une ségrégation indépendante pour la prévision des résultats d'accouplement.

- Locus B ("Black") : couleur du pigment eumélanique : B (noir), b (marron)
- Locus D ("Dilution") : agglomération des granules pigmentaires : D (non dilué), d (dilué)

Les génotypes susceptibles d'être rencontrés répondent à neuf combinaisons :

BBDD	BbDD	bbDD
BBDb	BbDd	bbDb
BBdd	Bbdd	bbdd

Nota : il existe un autre gène de dilution au locus C ("Coloration") qui a une action sur les pigments phaeomélaniques fauves, mais pas sur les pigments eumélaniques bruns. Penser à regarder la truffe pour faire la distinction : si elle est éclaircie, c'est le locus D qui est impliqué.

Les possibilités de croisement sont très nombreuses, très exactement 45. Chaque type de croisement constitue un cas particulier, qui requiert l'élaboration d'un échiquier spécifique. On retiendra, pour la constitution de ce dernier, que :

- 1) les homozygotes pour les deux couples d'allèle produisent un seul type de gamètes :  
BBDD → BD, BBdd → Bd, etc....
- 2) les homozygotes pour un couple et hétérozygotes pour l'autre en produisent deux :  
par exemple, BBdd → BD et Bd
- 3) les hétérozygotes pour les deux couples d'allèles produisent quatre types de gamètes :  
BbDd → BD, Bd, bD et bd.

Le rapport 9/3/3/1 (en l'occurrence 9BD, 3Bd, 3bD, 1bd), s'il est certes caractéristique du dihybridisme ne constitue qu'un cas particulier de celui-ci. Il s'obtient uniquement à la suite d'un croisement de deux doubles hétérozygotes.

Exemple : on accouple des chiens noirs de lignée pure avec des chiens beiges de lignée pure.

- La F1 sera constituée d'animaux doubles hétérozygotes, de phénotype noir.
- Pour prévoir les résultats de la F2, l'échiquier de croisement s'écrit :

	<b>BD</b>	<b>Bd</b>	<b>bD</b>	<b>bd</b>
<b>BD</b>	BB DD <i>Noir</i>	BB dD <i>Noir</i>	bB DD <i>Noir</i>	bB dD <i>Noir</i>
<b>Bd</b>	BB Dd <i>Noir</i>	BB dd <i>Bleu</i>	bB Dd <i>Noir</i>	bB dd <i>Bleu</i>
<b>bD</b>	Bb DD <i>Noir</i>	Bb dD <i>Noir</i>	bb DD <i>Marron</i>	bb dD <i>Marron</i>
<b>bd</b>	Bb Dd <i>Noir</i>	Bb dd <i>Bleu</i>	bb Dd <i>Marron</i>	bb dd <i>Beige</i>

On obtient

- 9/16 de [BD] : noirs
- 3/16 de [Bd] : bleus
- 3/16 de [bD] : marrons
- 1/16 de [bd] : beiges

## 2) Interactions géniques et modification des rapports phénotypiques

Les lois de Mendel ont permis de comprendre la transmission des caractères héréditaires en s'appuyant sur des modèles génétiques simples, mais on découvrit assez rapidement que, bien que chaque gène ait un rôle spécifique, certains pouvaient entrer en interaction et produire des phénotypes nouveaux.

Il apparut que le phénotype n'était pas potentiellement présent dans le gène lui-même mais, qu'il était l'aboutissement d'une chaîne métabolique complexe ayant pour point de départ le gène (à chaque étage de la chaîne se produisent des interactions et l'absence ou la modification d'un seul maillon peut interdire ou modifier la réalisation du phénotype attendu).

### a) Les interactions géniques :

#### 1. La pléiotropie

Un gène est dit pléiotrope lorsqu'il régit deux ou plusieurs caractères n'ayant apparemment aucun rapport entre eux. Chez le chien, on connaît l'exemple du gène "Merle" qui, indépendamment de ses effets sur la pigmentation (sans action à l'état sauvage, il donne à l'état muté des robes bigarrées, c'est à dire des robes avec taches sombres déchiquetées sur fond clair), entraîne à l'état homozygote des anomalies de l'œil (microphthalmie) et de l'oreille interne.

#### 2. Les variations de dominance

Chez l'individu hétérozygote, la dominance est dite complète lorsque le phénotype est rigoureusement identique à celui de l'homozygote, ce qui n'est que très rarement le cas.

- *Dominance incomplète* : elle peut être à expressivité variable lorsque l'hétérozygote a un phénotype qui oscille entre celui de l'homozygote récessif et celui de l'homozygote dominant. L'allèle récessif manifeste sa présence de manière plus ou moins accusée.
- *Super-dominance* : le phénotype de l'hétérozygote s'exprime de manière plus intense que l'homozygote dominant.
- *Codominance* : les deux allèles s'expriment pleinement (c'est différent de la dominance intermédiaire pour laquelle le phénotype est intermédiaire).
- *Absence de dominance* ou *pénétrance incomplète* (cf. ci-après)

#### 3. Théorie de l'homéostasie génétique

Théorie selon laquelle, en terme de sélection naturelle, le polymorphisme génique est la règle et que les individus fortement hétérozygotes au sein d'une population sont mieux prémunis contre les variations de l'environnement, du fait de la richesse de leur équipement enzymatique. On abordera plus tard les effets néfastes de la consanguinité par rapport à cette règle.

### b) Modification des rapports phénotypiques

#### 1. Pénétrance incomplète et épistasie

Ce sont des phénomènes fréquents en génétique médicale. Ils surviennent lorsqu'un individu porteur d'une mutation dominante (hétérozygote ou homozygote) ou récessive (homozygote) exprime néanmoins le phénotype normal. Le plus souvent ce sont les hétérozygotes porteurs d'un gène dominant qui subissent la pénétrance incomplète (absence de dominance). Seul, un certain pourcentage d'entre eux, variable selon l'anomalie et la race

où elle est présente, exprime l'affection. Sur les pedigrees, c'est la coexistence de comportements dominants et de comportements récessifs qui caractérise la dominance à pénétrance incomplète. Le gène délétère peut par ailleurs voir son action entravée par un gène non-allèle que l'on qualifie de gène inhibiteur ou épistatique.

## 2. Autres facteurs de modification des rapports :

- *La létalité* : elle entraîne la disparition d'une classe génotypique et par voie de conséquence une modification des rapports phénotypiques ( $1/4 - 1/2 - 1/4$  donnent  $2/3 - 1/3$ ). On connaît chez le chien peu d'exemples ; parmi eux, l'atrichose (absence de poils) qui est due à un gène dominant létal pour les homozygotes.

- *Les gènes à effets mimétiques* : la même anomalie est susceptible d'être induite par un gène donné et par un autre gène non-allèle. Compte tenu des nombreuses interactions que connaissent les gènes au niveau du métabolisme cellulaire, il n'est pas exclu en effet que deux d'entre eux, situés à des locus différents, mais intervenant dans la même chaîne métabolique, puissent être responsables de la même anomalie, le premier adoptant un comportement récessif, le second dominant. Ce phénomène peut contribuer à expliquer les différences de vue entre auteurs, mais il ne saurait être incriminé systématiquement.

- *Les néomutations* : elles se rencontrent lorsqu'un gène sauvage mute en une forme allélique délétère déjà connue (une anomalie génétique n'est donc pas obligatoirement transmise par les parents). Une tare peut donc apparaître au sein d'une lignée qui était considérée comme indemne, mais la probabilité en est fort rare.

- *Les phénocopies* : Certains virus (ou autres facteurs tératogènes) contaminant la femelle gestante sont susceptibles d'induire des anomalies du fœtus, déjà connues par ailleurs pour leur origine génétique. Il s'agit là de phénocopies.

- *L'hérédité influencée par le sexe* (à ne pas confondre avec l'hérédité liée au sexe) : certains gènes autosomaux présents dans les deux sexes se manifestent différemment chez le mâle et la femelle (notamment les gènes responsables d'anomalies de l'appareil génital).

Le fait de l'existence de ces nombreux facteurs de modifications des rapports phénotypiques rend l'analyse génétique très délicate : on comprend alors que les auteurs hésitent entre un déterminisme récessif et dominant. On comprend également que pour une anomalie donnée, les idées évoluent de la récessivité à la dominance à pénétrance incomplète, puis de celle-ci au déterminisme polyfactoriel.

Sur un total de 281 anomalies ou affections répertoriées en 1988 par PATTERSON et coll. comme ayant une origine génétique probable chez le chien, 40% sont considérées comme monofactorielles (dont 30% de récessives, 8% de dominantes et 2% liées au sexe). Notons que pour 51% des anomalies, les auteurs n'ont rien pu préciser se contentant de mentionner "présupposé héréditaire". Il est fort probable que parmi ces 51% se trouvent des anomalies ayant un déterminisme polygénique non avéré (**tableau 1**) [87].

**Tableau 1 : Déterminisme génétique des affections, d'après [87] (1989).**

Mode de transmission	Pour cent
<b>Monofactoriel</b>	<b>40</b>
Autosomal récessif	30
Autosomal dominant	8
Lié au sexe	2
Anomalie chromosomique	< 1
Polyfactoriel	8
Présumé héréditaire	51

### 3) Mise en évidence du déterminisme génétique d'une affection par analyse de pedigree [25] [26]

L'identification du gène en cause et la caractérisation de son mode de transmission procède de l'analyse de pedigree et de la constitution de familles informatives, ce à quoi le vétérinaire praticien peut largement contribuer lorsqu'il rencontre une maladie familiale au sein de sa clientèle. Il est cependant obligé de se renseigner sur le statut des ascendants et collatéraux et n'accède que partiellement à l'information du fait de la dispersion de ceux-ci chez différents propriétaires.

Deux cas de figures peuvent alors être envisagés :

- sur plusieurs générations, les animaux atteints sont connus et répertoriés,
- les animaux atteints n'ont pas été répertoriés parmi les ascendants.

#### a) Animaux atteints connus et répertoriés sur plusieurs générations

Les règles suivantes sont empruntées à FRASER-ROBERTS et PEMBREY (1979) (cit. DENIS, 1997 [26]) :

- *Anomalie autosomale dominante (pedigree 1)* :
  - . Tout sujet atteint a l'un au moins de ses deux parents qui est atteint.
  - . Les accouplements entre sujets sains et sujets affectés, donnent statistiquement 50% de produits sains et 50% d'anormaux car les homozygotes sont rares. En effet, même si l'éleveur ne croit pas en l'origine génétique d'une anomalie, il est rare qu'il fasse reproduire deux animaux qui l'expriment entre eux.
  - . Les produits sains issus d'un parent affecté, accouplés avec des sujets indemnes n'engendrent que des animaux normaux.
  - . Accouplés entre eux, deux sujets affectés peuvent donner naissance à des animaux sains.
  - . Cependant, la pénétrance incomplète est quasiment la règle. Dans ce cas, il y a des animaux affectés à chaque génération et des anormaux peuvent parfois naître de sujets sains. Elle se caractérise donc par la coexistence des modes récessif (en apparence) et dominant (**pedigree 2**).



- *Anomalie autosomale récessive (pedigree 3 et 4) :*

- . Les anormaux peuvent naître de parents indemnes.
- . Les accouplements entre sujets sains et animaux tarés donnent naissance à des normaux dans la majorité des cas. Si l'anomalie apparaît parmi les produits (théoriquement alors dans une proportion de 50% ), c'est que le parent sain était en fait hétérozygote porteur.
- . Accouplés entre eux, les anormaux ne donnent que des anormaux.
- . L'apparition de l'anomalie se fait préférentiellement dans certaines familles; elle peut passer inaperçue pendant plusieurs générations.
- . Sous l'effet de la consanguinité, la fréquence de l'affection augmente car il existe de nombreux sujets porteurs dans la population.

- *Anomalie récessive liée au sexe (pedigree 5) :*

Très rare, elle ne pose pas de problème : la plupart du temps, seuls les mâles issus de femelles porteuses l'expriment car il est rare que des femelles homozygotes récessives soient obtenues.

- *Anomalie polyfactorielle :*

L'analyse en est difficile sur les pedigrees. Il y a suspicion lorsqu'on ne peut mettre en évidence une des situations précédentes.

#### b) Animaux atteints non répertoriés parmi les ascendants

Le protocole décrit par LASLEY (1978) (cit. Denis, 1997 [26]), peut être suivi. Nous nous contenterons juste de le résumer car il s'agit d'une situation peu intéressante et rarement exploitée.

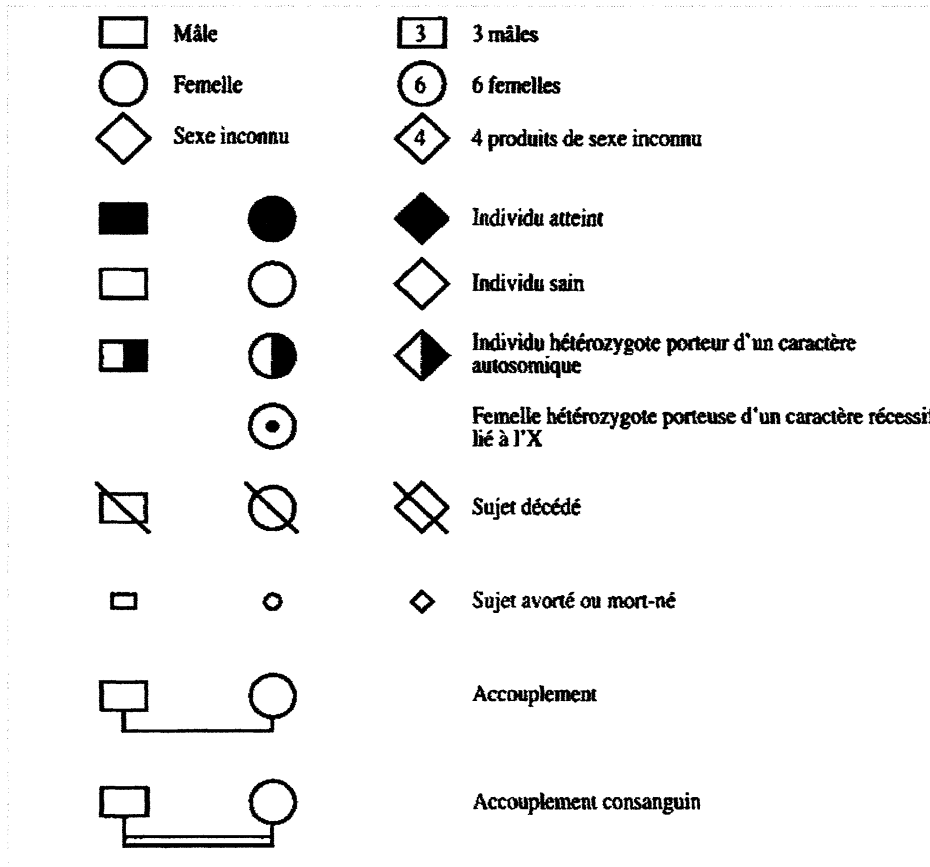
La filiation de chacun des animaux atteints est établie sur au moins 4 générations. Les ancêtres communs à deux pedigrees au moins sont repérés et on établit alors le pedigree commun sous forme fléchée.

Si les anormaux n'ont pas d'ancêtre en commun, l'anomalie n'est sans doute pas héréditaire. S'ils en ont un ou plusieurs, le contraire devient probable. Si le pedigree commun fait apparaître que chaque individu remonte à l'ancêtre par deux chaînes d'ascendance, l'anomalie est sans doute récessive. Si une seule chaîne d'ascendance apparaît, il est probable qu'elle est dominante.

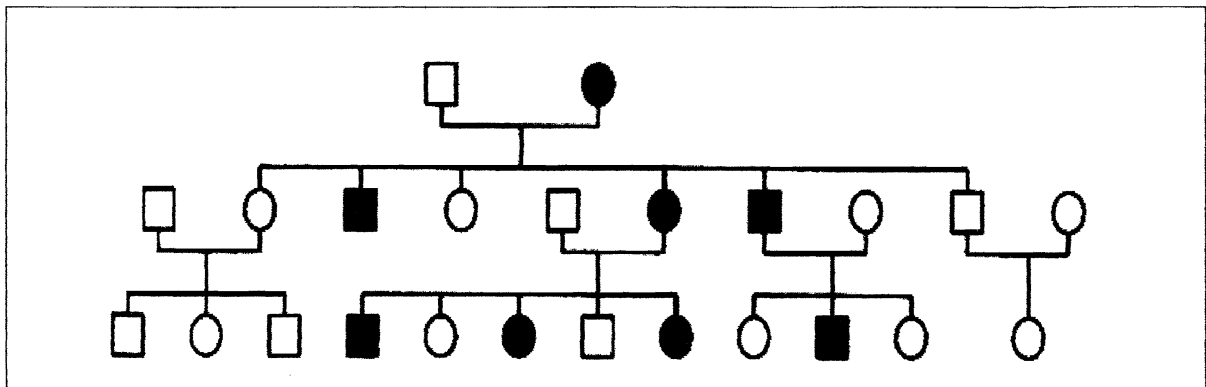
On verra par la suite que ces analyses de pedigree et la constitution de familles informatives, même si à court terme le retour financier n'est pas évident pour le praticien, constituent une étape préliminaire indispensable aux avancées de la génétique moléculaire et que bien souvent, elles sont réalisées sous le moteur de la génétique humaine.

Il est à remarquer également pour parfaire l'analyse de pedigree que les anomalies récessives tendraient à avoir une expression clinique plus uniforme que les anomalies dominantes et qu'elles tendraient à survenir plus tôt dans la vie : elles se diagnostiquent donc souvent chez le chiot, tandis que les dominantes concernent souvent l'adulte. D'autre part, il est probable que si l'on hésite entre un déterminisme monofactoriel avec pénétrance incomplète et expressivité variable et une hérédité polyfactorielle, que cette dernière hypothèse soit la bonne [102].

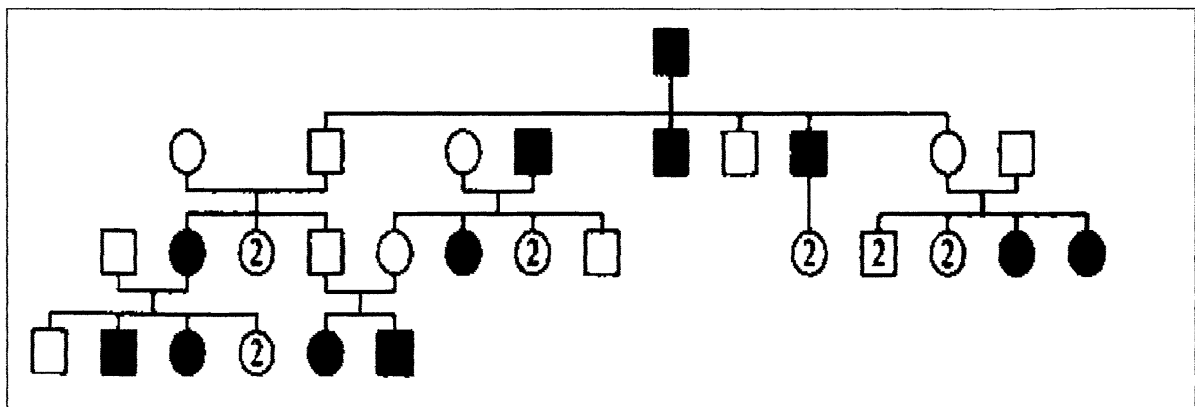
Figure 2 : Signes conventionnels utilisés dans l'établissement d'un pedigree.



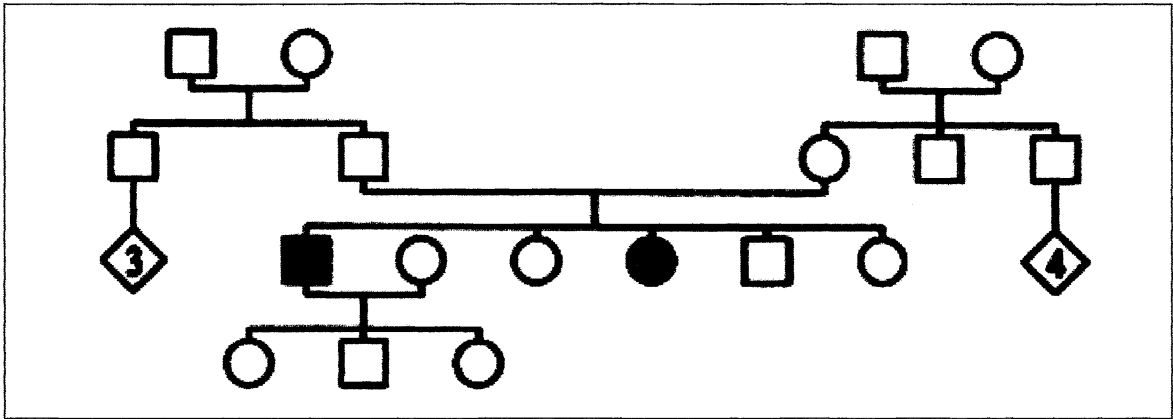
Pedigree 1 : Exemple de transmission autosomale dominante.



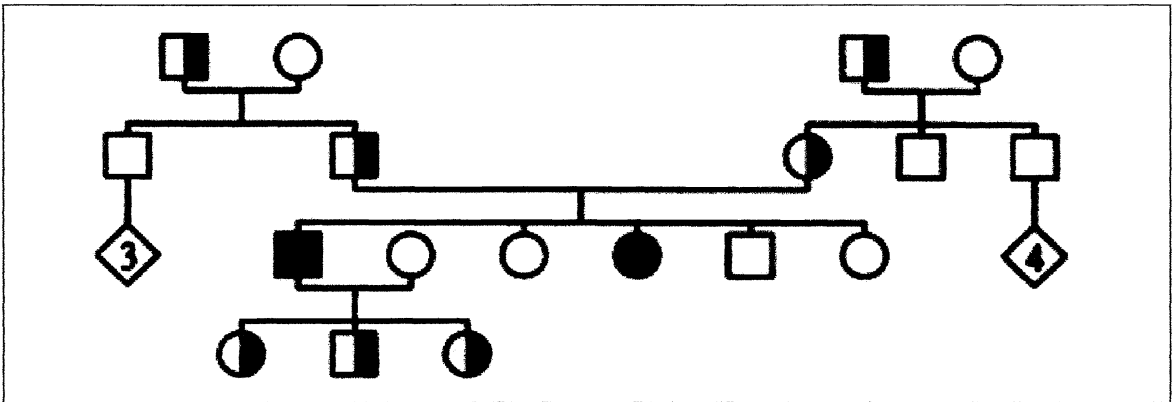
Pedigree 2 : Exemple de transmission autosomale dominante à pénétrance incomplète.



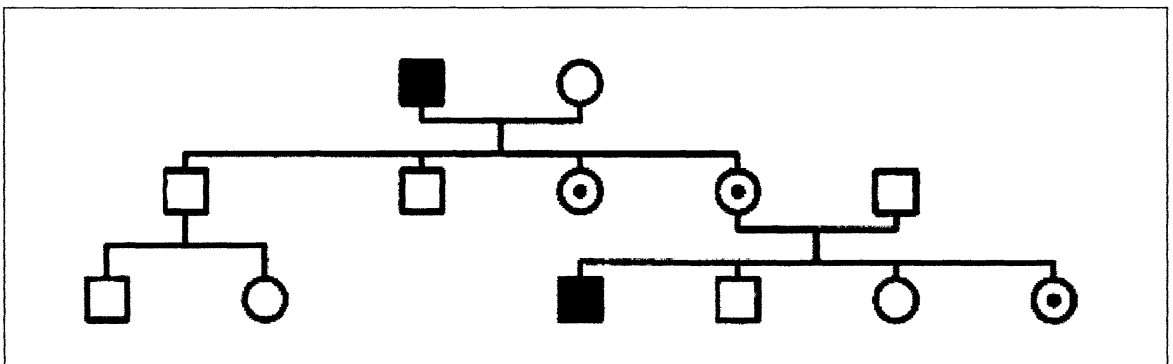
**Pedigree 3 : Exemple de transmission autosomale récessive**



**Pedigree 4 : Même exemple avec mention des porteurs**



**Pedigree 5 : Exemple de transmission récessive liée au sexe**



## **B. Hérité polyfactorielle (plusieurs gènes en cause)**

On est cette fois en génétique quantitative (caractères qui se mesurent) et l'hérité est de prédisposition, c'est à dire que l'action de facteurs de milieu est requise pour que les gènes délétères s'expriment.

### **1) Principes fondamentaux [26]**

#### **a) Hypothèse des facteurs multiples ou polygènes :**

Tout caractère quantitatif est régi par un grand nombre de polygènes (ou "minigènes"). Certains d'entre eux ont pour effet d'augmenter la valeur génétique moyenne du caractère, d'autres n'ont aucun effet. Ce mode d'action des gènes constitue l'effet additif.

#### **b) Loi de l'hérité intermédiaire et notion d'hétérosis**

Tout descendant présente une valeur génétique sensiblement intermédiaire entre celle de ses parents.

Il est cependant des cas où le caractère quantitatif s'écarte de la loi de l'hérité intermédiaire (la moyenne de la F1 est par exemple supérieure à la moyenne théorique). On parle alors d'hétérosis. Celui-ci s'explique par l'effet non-additif des gènes, c'est à dire l'existence d'interactions géniques.

#### **c) Existence de caractères à seuil**

Ce sont des caractères quantitatifs qui ne s'expriment que par pallier. En génétique médicale beaucoup d'affections sont interprétées comme des caractères à seuil : il faut l'accumulation d'un minimum de gènes pour qu'un premier stade de la maladie soit atteint puis, l'accumulation d'une quantité supplémentaire de gènes la fait passer à un deuxième stade, etc.... C'est par exemple le cas de la dysplasie coxo-fémorale.

#### **d) Facteurs d'environnement**

Un caractère quantitatif subit également l'influence d'un grand nombre de facteurs d'environnement. On parle de "milieu" au sens large.

Certes, on connaît des exemples d'affections monofactorielles qui pour survenir requièrent l'intervention de facteurs de l'environnement (une blessure pour l'hémophilie par exemple) mais le plus souvent, lorsqu'un gène est incriminé, il suffit à induire l'affection, contrairement à l'hérité polyfactorielle.

Le niveau phénotypique d'un caractère quantitatif est donc la résultante,

- de l'accumulation d'une certaine quantité de gènes agissant dans la même direction et additionnant leurs effets.
- de l'action d'un certain nombre de facteurs de milieu connus et inconnus.

Cela nous amène à envisager la notion d'héritabilité.

## 2) Notion d'héritabilité [26] [31]

La part des effets génétiques et des effets du milieu est variable selon les caractères considérés. On définit l'héritabilité ( $h^2$ ) comme le rapport entre la variance génétique additive ( $\text{var}(A)$ ) et la variance phénotypique totale ( $\text{var}(P)$ ).

$$h^2 = \text{var}(A) / \text{var}(P)$$

Elle se détermine par des calculs statistiques complexes. Signalons simplement qu'elle vise à apprécier, pour un caractère donné et dans une population donnée, dans quelle mesure des individus apparentés se ressemblent plus que des individus non apparentés. En effet, les apparentés possèdent, par définition, une ressemblance génétique entre eux, pour l'ensemble de leur génotype et pour le caractère étudié (c'est le fondement même du choix des reproducteurs).

· Si, placés dans des conditions de milieu différentes, ils se ressemblent plus entre eux qu'ils ne ressemblent à des individus non apparentés, le caractère est fortement soumis à des effets génétiques additifs et faiblement soumis à l'environnement.

· Si, à l'inverse, la ressemblance n'est pas plus grande entre apparentés qu'elle ne l'est entre non-apparentés, le caractère est avant tout déterminé par les facteurs de milieu.

L'héritabilité varie de 0 à 1. Une  $h^2$  de 0,4 par exemple signifie que 40% de la variation observée au sein de la population, pour le caractère considéré, sont dus à des différences génétiques additives (elle ne signifie donc pas que 40% des descendants ressembleront à leurs parents, ni que les descendants hériteront de 40% des qualités de leurs parents).

*L'héritabilité n'est pas une constante biologique pour un caractère donné. C'est un paramètre statistique valable pour une population donnée, à un moment donné. Elle est ainsi susceptible de varier sous l'influence de deux facteurs :*

- l'amplitude des variations dues au milieu : si la sélection est entreprise dans une population située dans un milieu très hétérogène (ce qui est souvent le cas compte tenu des variations des conditions d'entretien des animaux), la variance due au milieu augmente, et l'héritabilité diminue. Si, au contraire, le milieu est assez homogène, les "agressions" de l'environnement diminuent, l'héritabilité augmente ;

- la structure génétique de la population : la sélection a pour effet d'accroître l'homogénéité de la population (ou "homozygotie") pour le caractère considéré. Au fur et à mesure que l'homozygotie augmente, la variance génétique additive tend à diminuer, ainsi que  $h^2$ .

Compte tenu de ces différentes restrictions, la connaissance de l' $h^2$  d'un caractère est précieuse avant d'entreprendre un programme d'amélioration génétique.

### 1. Une héritabilité élevée (supérieure à 0,4) signifie que:

le phénotype reflète assez bien le génotype, quel que soit le milieu. Le choix des reproducteurs pourra donc se faire d'après leur phénotype si cela est possible (sélection de masse).

L'effet additif des gènes est important voire seul à agir. Le caractère pourra s'améliorer rapidement par sélection (ex : la monorchidie). Par contre, on constate expérimentalement que les caractères à  $h^2$  élevée ne bénéficient pratiquement pas de l'hétérosis. L'effet non additif est donc presque nul.

### 2. Une héritabilité faible (inférieure à 0,2) signifie que :

le phénotype reflète très mal le génotype. Les différences observées entre les animaux sont dues essentiellement aux variations du milieu. Les reproducteurs devront être choisis après annulation, pratique ou statistique, des effets de ce dernier.

L'effet additif des gènes est faible ou très faible. Le caractère s'améliorera lentement par sélection, mais il s'améliorera (ex : résistance aux infections).

### 3. Une héritabilité moyenne (comprise entre 0.2 et 0.4).

Elle concerne des caractères qui sont moyennement soumis à l'effet additif et moyennement à l'effet non-additif. La sélection et le croisement permettront tous deux une amélioration moyenne du caractère.

Rappelons qu'une héritabilité est considérée comme moyenne alors que la part de l'environnement demeure prépondérante. Ces caractéristiques posent un problème en cynophilie car les éleveurs ne se laissent pas facilement convaincre de l'intervention de l'hérédité. La dysplasie de la hanche en constitue un bon exemple.

La génétique quantitative est assez largement ignorée des cynophiles, ceux-ci se réfugiant volontiers derrière la génétique mendélienne. La pathologie héréditaire est une raison supplémentaire de faire un effort intellectuel dans sa direction car son rôle y est beaucoup plus important qu'on ne croie pour des affections communes.

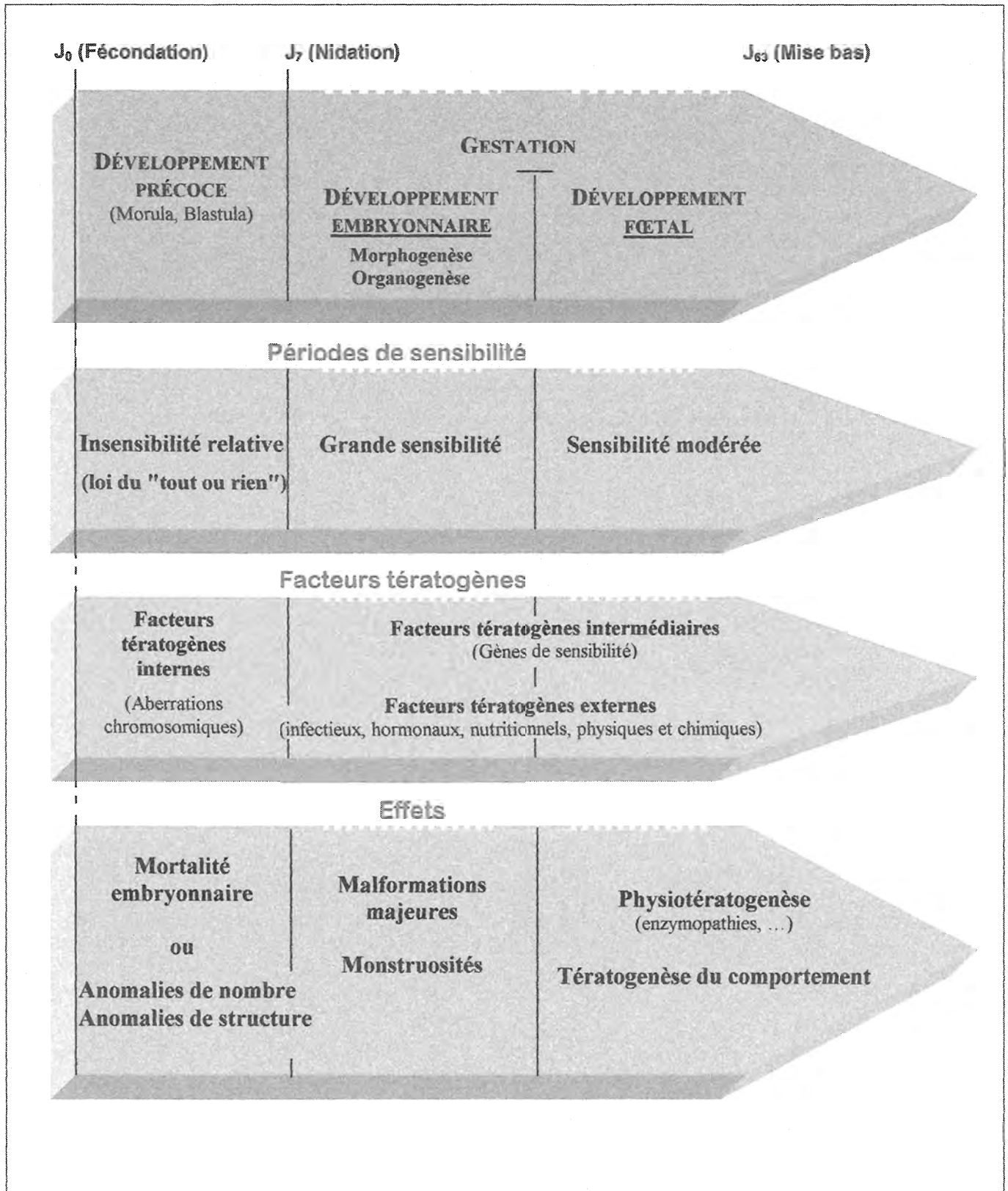
## C. Aberrations chromosomiques [21] [26] [87] [111].

Elles sont fort mal connues chez le chien. Leur période préférentielle d'action est représentée par les premiers jours de la gestation (elles entraînent alors la mortalité embryonnaire). Au-delà, elles se manifestent (sporadiquement mais rarement) sous des formes diverses (cf. première partie, paragraphe II.A.2 et troisième partie, paragraphe VII.A.1). Elles concernent alors au moins 1% de la pathologie héréditaire [87]. La **figure 3** présente la part des différents facteurs à l'origine de malformation ou affections congénitales en fonction de périodes de sensibilité (tératogénèse) : remarquons la place toute particulière des aberrations chromosomiques.

## D. Structure génétique et robustesse [26]

Ce point pourrait donner lieu à de longs développements. Nous nous contenterons de rappeler que, dans toutes les espèces, la viabilité est, en moyenne, réduite sous l'effet de la consanguinité. A l'inverse, elle est améliorée par le croisement. Les structures génétiques à tendance homozygote, notamment par l'appauvrissement enzymatique qui les accompagne, rendent les animaux moins bien "tamponnés" vis à vis des agressions de l'environnement, le processus étant totalement non spécifique (théorie de LERNER, cit. DENIS [26]). La baisse de robustesse liée à la consanguinité n'a pas, en soi, une grande importance, mais c'est un lieu commun de dire que l'élevage canin est fortement concerné.

Figure 3 : Facteurs tératogènes et périodes de sensibilité d'après [111].



### III. PERSPECTIVES OUVERTES PAR LES TECHNIQUES MODERNES

#### A. Cytogénétique du chien et ses indications

##### 1) Caryotype normal du chien [21]

Le caryotype normal du chien est composé de 78 chromosomes dont 76 autosomes acrocentriques (avec un centromère terminal) et 2 gonosomes submétacentriques (avec deux bras de longueurs inégales).

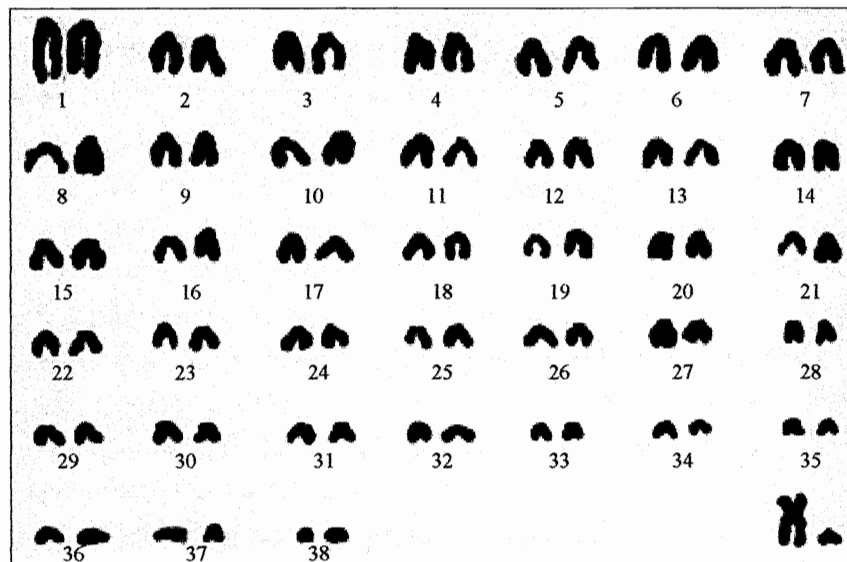
Les autosomes du chien ont tous une morphologie semblable et pour l'heure les marquages à l'aide de bandes (colorants) n'ont permis d'identifier que les 21 premières paires (**figure 4**). Le chien est d'ailleurs la seule espèce parmi les mammifères domestiques à ne pas encore posséder de caryotype standard, de par sa complexité.

La réalisation s'effectue à partir des lymphocytes sanguins :

- prélèvement de sang sur tube hépariné envoyé au laboratoire dans les 24 h.
- culture sur milieu spécifique pendant 3 jours
- traitement des cultures (colchicine, choc hypotonique, fixation)
- étalement sur lame puis photographie des cellules en métaphase.

En France, il n'y a pas de laboratoire spécialisé dans l'étude du caryotype du chien. Cependant, le laboratoire I.N.R.A.-E.V.T. de cytogénétique des populations à l'école nationale vétérinaire de Toulouse effectue ce type d'analyse.

Figure 4 : Caryotype d'un chien mâle, d'après [21]



##### 2) Les anomalies chromosomiques identifiables [21]

###### a) Anomalies de structure

Elles proviennent des cassures des chromatides et peuvent organiser de nombreux réarrangements. Ce sont des délétions, inversions ou translocations.

L'anomalie la plus rencontrée chez le chien est la translocation robertsonienne (ou fusion centrique). Elle concerne souvent des petits chromosomes non identifiables



### b) Anomalies de nombre (ou aneuploïdies)

Elles sont causées par la perte ou le gain de chromosomes pendant la méiose ou la mitose. Les plus courantes chez le chien sont reliées à la stérilité car elles impliquent les chromosomes sexuels (XXX, XXY, XO).

### c) Anomalies chromosomiques et développement de cancers

Certaines anomalies se traduisent par la dérégulation (activation) des proto-oncogènes. Ce peut être des translocations : on a pu décrire chez le Basset artésien normand la présence d'une fusion centrique 3-38 dans des cellules cancéreuses d'un adénocarcinome mammaire (cf. 3<sup>ème</sup> partie) [74].

## 3) Anomalies du caryotype et intersexualité [26] [75]

Deux cas de figure se présentent :

- 1) le caryotype ne correspond pas au sexe gonadique. C'est le cas de la réversion de sexe XX qui a été décrite chez le Beagle (présence de testicules chez un individu XX).
- 2) le caryotype ne correspond pas au sexe phénotypique : les sexes chromosomiques et gonadiques sont compatibles mais le tractus génital est ambigu. On parle de pseudo-hermaphrodisme. Citons à titre d'exemple le syndrome des canaux de Müller persistant (PMDS) très répandu chez le Basset Hound (cf. troisième partie) [79].

## B. Génétique moléculaire et ses applications

### 1) Génome du chien [2]

Le génome du chien est constitué de  $3.10^9$  paires de bases réparties sur les  $2 \times 39$  chromosomes. Parmi cet ADN, de nombreux gènes noyés dans la masse d'ADN non codant. L'ADN non codant est majoritaire (85 à 90% du génome). Il est représenté par :

- 1) l'ADN hautement répétitif (ou ADN satellite), qui constitue jusqu'à 20% du génome, et est localisé en partie au niveau des centromères et télomères des chromosomes ;
- 2) l'ADN moyennement répétitif qui constitue jusqu'à 40% du génome, et est dispersé à travers celui-ci (on trouve dans ce dernier quelques gènes codant pour les ARN ribosomiaux et ARN de transfert).

### 2) Cartes génétiques et microsatellites [2]

La carte génétique est constituée de l'ensemble des marqueurs connus (gènes ou microsatellites) dont on connaît la position sur le génome. Il ne s'agit pas d'une carte physique où les distances sont exprimées en paires de base, mais d'une carte où elles sont représentées en centimorgans (cM), c'est à dire en pourcentage de recombinaison.

L'existence d'une *carte de référence* de haute résolution chez le chien est fondamental pour l'avenir de la génétique médicale, dans la mesure où des marqueurs spécifiques du gène délétère permettront de l'isoler et donc de l'identifier au sein du génome haploïde.

La constitution de la carte de référence est rendue possible grâce à l'utilisation de marqueurs facilement identifiables présentant plusieurs allèles (marqueurs polymorphes) : *les microsatellites*. Il s'agit de séquences répétitives d'ADN non codant (principalement des

dinucléotides répétés  $n$  fois ; cf.annexe 1) dispersées le long du génome et flanquées en amont ou en aval de régions spécifiques. La carte génétique prend un aspect de code barre.

La cartographie actuellement en cours fait l'objet d'un vaste projet international, le projet DOGMAP auquel participent 20 pays et 46 laboratoires différents (dont le laboratoire U.R.A.-I.N.R.A. de génétique moléculaire de l'école nationale vétérinaire d'Alfort) sous le contrôle de l'I.S.A.G. (International Society for Animal Genetics). La carte élaborée par le laboratoire de génétique moléculaire de l'E.N.V.A. comprend 80 marqueurs génétiques qui identifient 18 groupes de liaison. Elle a été établie en utilisant un pedigree unique de 136 Beagles [112].

### 3) Applications

Les applications de la génétique moléculaire sont déjà une réalité mais ne sont pas encore rentrées dans les mœurs. Qui en effet, dans le cadre d'un diagnostic néonatal sera prêt à payer pour ce service ? L'éleveur ou l'acheteur ? Le vendeur pourra-t'il être condamné pour vices rédhibitoires ? Autant d'interrogations qui sont un frein à l'expansion d'un nouveau marché.

#### a) Clonage des gènes de morbidité par clonage positionnel[3]

La démarche, que l'on peut qualifier de "génétique inverse", consiste à identifier directement le gène responsable de la protéine défectueuse, protéine alors inconnue. Cela signifie que contrairement à la génétique classique, on part du gène pour finalement accéder à la protéine.

L'isolement du gène est le résultat de techniques moléculaires complexes (cf. annexe 1 pour plus de précisions), mais exige au préalable des cartes génétiques à haute résolution. Ces cartes n'étant pas encore disponibles chez le chien, il en résulte deux méthodes :

1. L'approche gène candidat ou recours au modèle humain pour identifier le gène canin : cela consiste à isoler le gène par clonage moléculaire en utilisant le fait que la séquence nucléotidique de l'homme est très proche. On parle de gènes "orthologues"  
A ce jour, cette méthode a permis de caractériser 21 maladies affectant la rétine, le système immunitaire, le métabolisme du rein ou du muscle et, pour certaines d'entre elles, des tests génétiques PCR sont déjà disponibles (cf. ci-après) [103].

2. L'analyse de liaison.

Lourde à mettre en place, on l'utilise lorsque le gène n'a pas encore été isolé chez l'homme ou bien qu'aucune mutation responsable de la maladie n'a encore été incriminée.

Elle vise à identifier un marqueur fortement lié au locus, c'est à dire que la probabilité de recombinaison entre le gène et son marqueur est quasi nulle.

Elle consiste en une analyse probabiliste sur des pedigrees portant sur plusieurs générations.

Pour cette deuxième méthode, le concours des vétérinaires praticiens pour la réunion des informations est indispensable. On peut également envisager des études prospectives, c'est à dire mettre sciemment à la reproduction des chiens atteints afin de créer un arbre généalogique d'intérêt.

L'élevage canin d'ailleurs, permet une certaine souplesse par rapport à l'homme pour l'obtention de tels pedigrees, ce qui, dans l'étude de certaines maladies héréditaires dites "orphelines" (de faible prévalence) chez l'homme, peut être d'un grand secours. Le chien serait donc un modèle intéressant pour l'homme, et c'est probablement là, un avenir assuré pour la génétique moléculaire canine. Actuellement, le financement des recherches sur la myopathie centro-nucléaire du Labrador par l'*Association Française Contre les Myopathies* en est un très bon exemple [103].

### b) Tests de dépistage des maladies héréditaires [2]

Dans une famille où ségrège un gène morbide, la connaissance d'un marqueur (ou microsatellite) fortement lié au gène permet d'identifier les porteurs de l'allèle muté grâce à une simple prise de sang. C'est le principe des tests génétiques (**figure 5**).

Le laboratoire spécialisé effectue l'extraction de l'ADN puis une PCR (Polymerase Chain Réaction ; cf. annexe 1) pour amplifier le microsatellite ( $\alpha$ ). Les produits de la PCR sont visualisables par électrophorèse (on les fait migrer dans un gel sous l'effet d'un courant électrique) (**figure 6**).

Chez l'individu hétérozygote, on observe deux bandes tandis que chez l'homozygote on n'en observe qu'une. La distance entre deux bandes reflète la différence de taille entre les allèles. On peut légitimement déduire de ce test les individus à exclure de la reproduction : individu porteur ("Carrier") et individu malade ("Affected").

Ce type de tests est une des premières applications pratiques des progrès de la génétique moléculaire et déjà des laboratoires américains (Optigen, Vetgen, ...) les commercialisent pour certaines affections. On citera à titre d'exemple le test le plus répandu : identification du gène *rcd1* (*rod cone dysplasia*) responsable de la dysplasie rétinienne progressive du Setter irlandais.

Le prix de ces tests avoisine les 40 dollars US [103] [115] [120] [123].

### c) Tests de filiation [2]

Ils reposent sur le fait que chaque individu possède une empreinte génétique. On utilise plusieurs microsatellites polymorphes pour réaliser cette empreinte. Ces tests ont un intérêt zootechnique évident pour les élevages canins mais, malgré les demandes faites par les éleveurs à la S.C.C., peu de propriétaires sont au courant de leur existence.

### d) Thérapie génique

Encore au stade de l'expérimentation (le chien servant de modèle pour l'homme : exemple des recherches sur la correction de l'hémophilie B [58]), nous ne ferons que l'évoquer en rappelant les perspectives qu'elle offre, non seulement dans les corrections des maladies héréditaires mais également dans le traitement des cancers.

Figure 5 : Principe d'un test génétique, d'après [2]

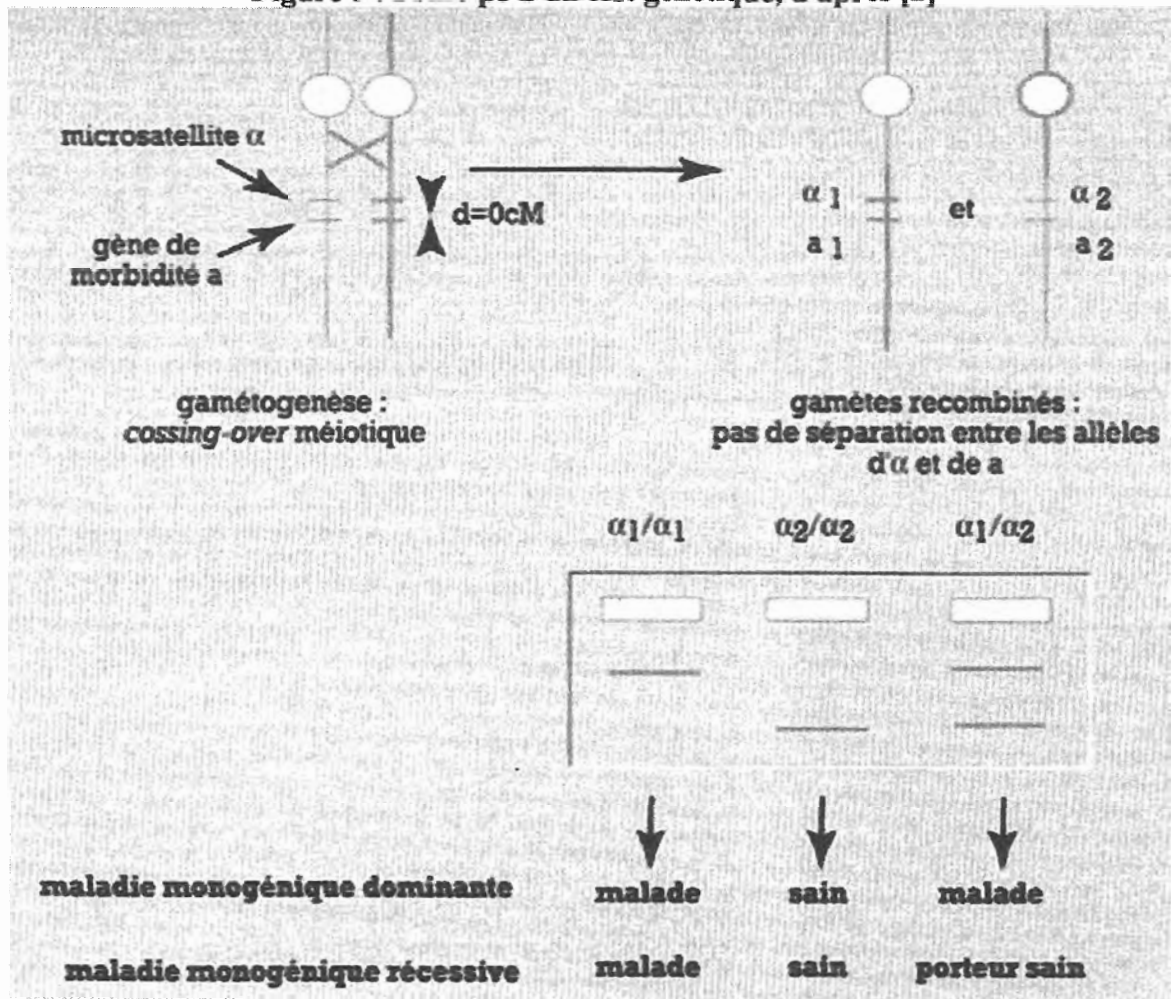


Figure 6 : Résultat de l'électrophorèse, d'après [120].



N (: Normal) : sain  
 A (: Affected) : malade  
 C (: Carrier) : porteur

Pattern  
 (: Échantillon)

**2<sup>ÈME</sup> PARTIE**  
**BASES ETHNOLOGIQUES**  
**ET**  
**ÉPIDÉMIOLOGIQUES.**

Nous aborderons successivement dans cette partie des généralités sur le sixième groupe et sur la fonction des chiens qui le composent, puis une liste exhaustive des différentes races et variétés établie par la Fédération Canine Internationale (F.C.I.), pour finir enfin par la place du 6<sup>ème</sup> groupe en regard de la pathologie héréditaire.

## I. GÉNÉRALITÉS SUR LE GROUPE

Le sixième groupe est un groupe morphologiquement homogène composé de races rustiques traditionnellement utilisées pour la chasse à courre, quelle soit au gros gibier (cerf, chevreuil et sanglier) ou au petit gibier (lièvre et renard) : on parle alors respectivement de grande et petite vénerie [46].

Le rôle des chiens courants est de forcer le gibier à la course, puis de s'en emparer ou de l'empêcher de s'enfuir, donnant au chasseur l'occasion de l'abattre. Ils chassent le nez au sol, donnant de la voix en suivant la piste de manière à signaler au chasseur où ils se trouvent.

Les origines lointaines des chiens courants sont inconnues. Certains auteurs leur confèrent une origine extra-européenne et privilégient le rôle qu'auraient pu jouer les Phéniciens dans l'introduction de chiens de chasse égyptiens aux "longues oreilles pendantes", d'autres leur reconnaissent volontiers une origine européenne (ils y voient même le chien occidental par excellence) en faisant jouer un rôle important aux Celtes. Il est en tout cas certain que des chiens courants existent depuis longtemps en Europe de l'Ouest : au II<sup>ème</sup> siècle, ARRIUS décrit le Segusius (chien courant des Celtes et des Gaulois) aux oreilles papillotées et à l'expression vocale "mélancolique".

L'abbaye de Saint-Hubert dans les Ardennes belges, a joué un rôle particulier en sélectionnant un type de chien qui acquit une grande réputation et servit plus ou moins, tout au long de l'histoire, à la création ou l'amélioration de nombreuses races de chiens courants.

Les «chiens gris de Saint Louis», issus du croisement de lévriers de Tartarie avec les chiens de Croisés, et les «chiens blancs du Roy» (plus ou moins constitués à partir de Saint-Hubert blancs et de Fauves de Bretagne), tiennent aussi une place importante dans l'histoire des races de chiens courants [26].

Selon l'Association française pour l'avenir du chien courant (A.F.A.C.C.), les différentes races de chiens courants ont été sélectionnées pour leurs aptitudes :

- morphologiques (proportions sub-longilignes)
- olfactives (finesse du nez)
- psychiques (sages et bien gorgés)
- de train (endurants et vites).

Il est important de souligner que pour ces races, ce sont les qualités de chasse qui priment et que par conséquent, la sélection a laissé (et laisse toujours au sein des élevages de chien d'ordre) peu de place aux qualités esthétiques du standard, contrairement au reste de l'élevage canin [46].

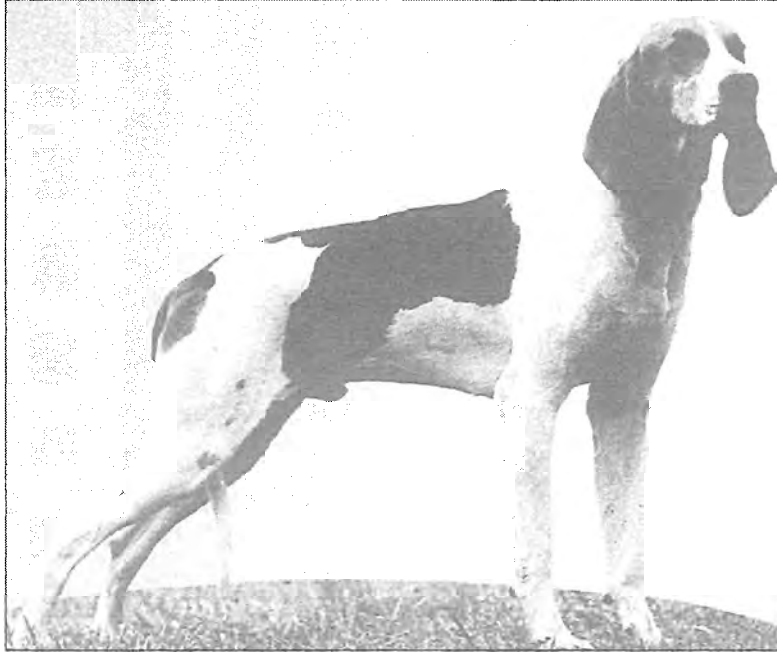
Seul l'aspect morphologique, en considérant qu'un chien mal constitué galope mal, conduit à prendre en compte des qualités esthétiques pour lesquelles DENIS définit deux types [26] :

- Le type français que nous qualifierons de type classique : tête assez longue, au profil rectiligne ou sub-convexiligne (stop alors peu marqué), assez étroite, avec un occiput

saillant ; les oreilles sont longues ou très longues, attachées bas ; la peau est souvent lâche, pouvant former des plis et des rides sur la tête, les paupières laissant voir les conjonctives ; les proportions sont le plus souvent sub-longilignes (**photo 1**).

- Le type anglais : même type morphologique général mais tête plus courte au stop bien marqué, et aux oreilles moins longues et attachées haut (tête de chien d'arrêt en plus massif) (**photo 2**).

**Photo 1 : Français tricolore**



**Photo 2 : Beagle**





## II. LES RACES DU SIXIÈME GROUPE ET LEUR IMPORTANCE NUMÉRIQUE [113] [121] [122]

La F.C.I. reconnaît actuellement, pour le 6<sup>ème</sup> groupe, 74 races et variétés de chiens courants et de recherche au sang dans le monde.

En France, 13 clubs veillent à la pureté et au développement de ces races en liaison avec la S.C.C. et la société de vénerie.

Nous présentons ici ces races sous forme de tableau, en respectant la nomenclature de la F.C.I. et en précisant, lorsqu'elles existent, des données chiffrées correspondant aux inscriptions provisoires au Livre des Origines Françaises (L.O.F.) [121] [122]. Elles correspondent à peu près aux naissances déclarées. En italique, la traduction française du nom d'origine est mentionnée.

Pays d'origine Nom d'origine	(Nom français)	Livre des Origines Françaises		Club de Rattachement (cf. infra)
		1998	2000	
<b>SECTION 1 : CHIENS COURANTS</b>				
<b>SECTION 1A : CHIENS COURANTS DE GRANDE TAILLE</b>				
<b>Belgique</b>				
Chien de Saint-Hubert		127	155	1)
<b>France</b>				
Poitevin		206	107	2)
Billy		28	42	2)
Français tricolore		226	36	2)
Français blanc et noir		10	8	2)
Français blanc et orange		5		2)
Grand anglo-français tricolore		46	12	2)
Grand anglo-français blanc et noir			1	
Grand anglo-français blanc et orange				
Grand bleu de Gascogne		118	190	7)
Grand gascon saintongeais		169	132	7)
Grand griffon vendéen		218	133	3)
<b>Grande-Bretagne</b>				
Fox-hound anglais		3	4	2)
Otterhound				
<b>États-Unis</b>				
Fox-hound américain				2)
Black and Tan Coonhound	(chien courant noir et feu)			
<b>Bulgarie</b>				
Chien courant bulgare				



## SECTION 1B : CHIENS COURANTS DE MOYENNE TAILLE

<b>France</b>			
Anglo-français de petite vénerie	207	182	6)
Ariégeois	398	447	7)
Beagle Harrier	419	416	5)
Chien d'Artois	37	43	4)
Porcelaine	426	390	8)
Petit bleu de Gascogne	424	443	7)
Petit gascon saintongeais	106	133	7)
Briquet griffon vendéen	448	393	3)
Griffon bleu de Gascogne	725	743	7)
Griffon fauve de Bretagne	404	320	10)
Griffon nivernais	635	650	11)
<b>Grande-Bretagne</b>			
Harrier	58	54	5)
<b>Suisse</b>			
Bruno du jura de type Bruno	477	441	12)
Bruno du jura de type Saint-Hubert	31	51	12)
Chien courant lucernois	27	34	12)
Chien courant bernois	48	49	12)
Chien courant schwytois	14	26	12)
<b>Autriche</b>			
Brandlbracke			
Tirolerbracke			
Steirische Bracke			
<b>Hongrie</b>			
Erdelyi Kopo			
	6	5	14)
<b>Pologne</b>			
Ogar Polski			
<b>Espagne</b>			
Sabueso Espanol			
<b>Italie</b>			
Segugio italiano			
<b>Grèce</b>			
Hellinikos Ichnilatis			
<b>Yougoslavie</b>			
Balkanski Gonic			
Posavaski Gonic			
Jugoslovenski Trobojni Gonic			
Jugoslovenski Planinski Gonic			
Bosanski Ostodanski Gonic Barak			
Istarski Ostrodlaki Gonic			
Istarski Kratkodlaki Gonic			
<b>Slovaquie</b>			
Slovensky Kopov			
	233	200	14)

**Suède**Hamiltonstövare (*Chien d'Hamilton ou Fox-hound suédois*)Schillerstövare (*Chien de Schiller*)

Smalandsstövare

**Norvège**Dunker (*Chien norvégien*)Haldenstövare (*Chien Halden*)

Hygenhund

**Finlande**Suomenajokoira (*Chien courant finnois*)**SECTION 1C : CHIENS COURANTS DE PETITE TAILLE****France**

Basset artésien normand 451 335 4)

Basset bleu de Gascogne 184 176 7)

Basset fauve de Bretagne 1369 1080 10)

Grand basset griffon vendéen 149 106 3)

Petit basset griffon vendéen 417 409 3)

**Grande-Bretagne**

Basset Hound 839 742 9)

Beagle 1811 2017 5)

**Suisse**

Petit chien courant du Jura

Petit chien courant lucernois

Petit chien courant bernois

Petit chien courant schwytois 13 19 12)

**Allemagne**Deutsche Bracke (*Brachet Allemand*)Westfälische Dachsbracke (*Basset de Westphalie*) 1**Suède**

Drever

**SECTION 2 : CHIENS DE RECHERCHE AU SANG****Allemagne**Bayerischer Gebirgsschweißhund (*Chien rouge de Bavière*) 6 10 13)Hannoverscher Schweißhund (*Chien rouge de Hanovre*) 6 4 13)**Autriche**Alpenländische Dachsbracke (*Basset des Alpes*) 9 14 14)

Si chacune de ces races a connu des fortunes diverses dans la dernière décennie (engouement particulier pour les Fauves de Bretagne et Bassets Hounds contrastée par une régression des Beagles), il reste globalement que le cheptel du 6<sup>ème</sup> groupe est assez stable sur les trois dernières années. Néanmoins, les races de chiots les plus demandés à la S.C.C., Beagle et Basset Hound, n'arrivent respectivement par rapport au cheptel canin total qu'en 32<sup>ème</sup> et 36<sup>ème</sup> position [121].

Peut-être alors, la pérennité de ce groupe sera-t-elle assurée par les nouvelles tendances qui destinent les chiens de petite vénerie à la chasse à tir, ou bien consacrent quelques races comme animal de compagnie (le Basset Hound, un phénomène médiatique ! in [33]).

Il est important également de préciser qu'en général, les deux tiers des producteurs de chien ne déclarent qu'une seule portée l'an et, que les inscriptions définitives (ou confirmation) concernent seulement un tiers des individus. Cette distorsion est d'autant plus sensible pour le 6<sup>ème</sup> groupe que les veneurs n'élèvent ni pour vendre, ni pour exposer et ne voient pas l'intérêt de s'inscrire au L.O.F., d'où la mise hors contrôle d'une partie importante du patrimoine génétique. Il revient donc aux clubs de race de surveiller ce patrimoine et de promouvoir les possibilités de confirmation.

Les 14 clubs en France qui veillent au développement des races du 6<sup>ème</sup> groupe sont :

- 1) Club français du chien de Saint-Hubert
- 2) Club du chien d'ordre
- 3) Club du griffon vendéen
- 4) Club du Basset artésien normand et du Chien d'Artois
- 5) Club français du Beagle, Beagle Harrier et Harrier
- 6) Club de l'Anglo-français de petite vénerie
- 7) Club du Bleu de Gascogne, Gascon saintongeais et Ariégeois
- 8) Club du Porcelaine
- 9) Club du Fauve de Bretagne
- 10) Club du Griffon nivernais
- 11) Club du Bruno du Jura et des chiens courants suisses
- 12) Club du Basset Hound
- 13) Club français du chien rouge de Hanovre et de Bavière
- 14) Club des chiens courants de l'Europe de l'Est [122].

### **III. PLACE DU 6<sup>ÈME</sup> GROUPE EN REGARD DE LA PATHOLOGIE D'ORIGINE GÉNÉTIQUE**

En 1998, la Société Centrale Canine recensait 12920 inscriptions de Bergers allemands au L.O.F. contre seulement 1811 pour le Beagle, pourtant le plus représenté de nos chiens courants [121]. Tous les chiens n'ont pas à l'évidence la même représentation, et cela se répercute dans les études épidémiologiques traitant de la pathologie canine. On comprend donc une certaine pauvreté des résultats sur les chiens du 6<sup>ème</sup> groupe dans le cadre d'enquêtes statistiques concernant la population canine, et il n'y a rien de surprenant à ne voir citer que quelques races dans la littérature (Saint-Hubert, Basset Hound, Basset fauve de Bretagne,...), celles-ci étant les seules suffisamment répandues pour pouvoir prétendre à un poids statistique. Que dire du Beagle, si bien connu dans son anatomie et sa physiologie pour avoir le malheureux privilège d'être la race la plus répandue dans les chenils de laboratoire.

De plus, une sous-médicalisation (relative) de la population des chiens de meute, ainsi que l'élimination précoce des sujets tarés, compliquent la mise à jour d'anomalies propres à telle ou telle race [46].

## A. Résultats de l'enquête de la S.C.C. sur les tares génétiques [114] [116]

La S.C.C. a entrepris, fin septembre 1987, une étude sur les tares génétiques afin d'avoir une idée des principales pathologies d'origine génétique rencontrées en clientèle vétérinaire, selon les races de chien.

Sur 6700 vétérinaires contactés, 9% ont répondu au questionnaire. Les chiens examinés pouvaient être inscrits au L.O.F. ou bien n'avoir qu'une apparence de race (ceux-ci représentent plus de 50 % des animaux ayant fait l'objet d'un diagnostic de tare), apparence laissée, par ailleurs, à l'appréciation des vétérinaires. L'âge des chiens considérés est de moins de 5 ans pour 63,3%, de 5 à 10 ans pour 23,9%, et de plus de 10 ans pour 12,8%.

Nous présentons ci-dessous (**tableau 2**), le nombre d'anomalies relevées pour les races du sixième groupe. Seules celles pour lesquelles des naissances ont été enregistrées au L.O.F. en 1989 ont été retenues. Le chiffre des naissances de cette année est également précisé car l'importance numérique de la race influence directement le nombre d'anomalies observées.

**Tableau 2 : Nombre d'anomalies relevées par l'enquête de la S.C.C. sur les tares génétiques (1997-1990), pour les races du 6<sup>ème</sup> groupe, d'après [114].**

Races	Totaux des inscriptions provisoires au L.O.F. (Année 1989)	Nombre d'anomalies relevées (Anomalies principales)
Porcelaine	307	0
Poitevin	122	
Grand griffon vendéen	119	
Harrier	99	
Chien d'Artois	78	
Griffon bleu de Gascogne	71	
Français (les trois variétés)	54	
Chien courant bernois	4	
Chien courant lucernois	2	
Billy	2	
Beagle Harrier	581	1
Griffon nivernais	330	
Ariégeois	221	
Griffon fauve de Bretagne	191	
Grand anglo-français tricolore	28	

Briquet griffon vendéen	485	2
Petit bleu de Gascogne	223	
Grand bleu de Gascogne	42	4
Anglo-français de petite vénerie	423	5
Chien courant du Jura type Bruno	458	6
Basset bleu de Gascogne	157	
Chien de Saint-Hubert	130	7
Basset fauve de Bretagne	1015	8
Petit basset griffon vendéen	634	9
Basset artésien normand	814	10
Basset Hound	585	22 (Dermoïde cornéen)
Beagle	1482	25 (Prognathisme, Hernie ombilicale)

## B. Commentaires

L'enquête de la S.C.C. bien que peu fiable sur un plan statistique (: prise en compte des chiens ayant seulement une apparence de race, envoi des fiches à l'initiative des praticiens,...), permet de révéler quelques informations intéressantes :

- Tout d'abord, on peut remarquer que parmi les "races non atteintes", la race Porcelaine est celle qui a enregistré le plus de naissances en 1989 sur l'ensemble du cheptel canin. Elle serait donc, par déduction abusive, "moins concernée" que les autres races par la pathologie d'origine génétique, ce que nécessairement, tendrait à conforter son caractère rustique.

- En outre, 14% des chiens atteints d'une tare étaient des chiens confirmés, ceux-ci ne représentant que 7% de la population canine [114]. On peut donc en déduire que le seul examen phénotypique pratiqué lors de la confirmation n'est pas, à lui seul, suffisant pour écarter de la reproduction "officielle" les chiens porteurs d'une tare génétique (cf. 4<sup>ème</sup> partie).

- Et enfin, cette enquête a également permis, par analyse des 4618 fiches réponses, d'établir une répartition chiffrée des tares par appareil. Nous reportons ci-dessous les résultats, en les confrontant avec ceux des travaux de PATTERSON, reflet de plusieurs années d'enquête (**tableau 3**).

En 1988 en effet, PATTERSON et ses collaborateurs dressent une liste de 281 affections pour lesquelles la génétique semble jouer un rôle majeur [87]. Cette liste est loin d'être complète et chaque année, de nouvelles affections sont identifiées (notons, par comparaison, que pour

l'homme, on en est déjà environ à 6700 !). A partir de cette liste, ils établissent également une répartition des atteintes par appareil afin d'évaluer le poids de la pathologie héréditaire sur chacun d'eux. PATTERSON souligne cependant [87], que de nombreuses affections au diagnostic "facile", c'est à dire entraînant des signes cliniques manifestes, sont susceptibles de biaiser les résultats de cette répartition (l'enquête menée par la S.C.C. semble, pour les mêmes raisons, accentuer le phénomène). Peut-être alors, la prévalence des affections génétiques portant sur le squelette ou l'œil n'est-elle pas aussi démesurée (par rapport à d'autres appareils) que les chiffres semblent l'indiquer ? La place grandissante, prise de nos jours par les

**Tableau 3 : fréquence approximative des affections génétiques canines au sein des différents appareils, d'après les travaux de PATTERSON [87] et l'enquête de la SCC [114].**

	Fréquences en %		Principales anomalies (Selon enquête SCC)
	Selon PATTERSON	Selon enquête SCC	
Os et articulations	19	34,1 + 2,7 (Syst. nerveux)	Prognathisme Luxation de rotule Dysplasie de la hanche
Appareil neuro-musculaire	17		
Organes de sens <span style="font-size: 2em; vertical-align: middle;">{</span> yeux <span style="font-size: 2em; vertical-align: middle;">}</span> oreilles	12	29,9	Atrophie rétinienne progressive Entropion Kératite pigmentaire Cataracte primaire Dystrophie cornéenne Luxation du cristallin Persistance membrane pupillaire Neurophtalmie Prédisposition à l'otite externe
Peau et phanères	10	3,3	Prédisposition à la dermatite Alopécie endocrinienne Ladre
Appareil cardio-vasculaire	9	1,8	Persistance du canal artériel Sténose pulmonaire Sténose de l'aorte
Sang	9		Hémophilie Anémie hémolytique
Glandes endocrines et métabolisme	8	2,4	Insuffisance thyroïdienne diabète
Appareil urinaire	4	1,4	urolithiase
Appareil digestif et annexes	4	5,9	Mégaesophage Torsion de l'estomac Polydontie / anodontie partielle
Cavité buccale et dents	2		
Appareil respiratoire	2	0,5	Hypoplasie du larynx Ulcération idiopath. muqueuse nasale
Système immunitaire	2		
Appareil reproducteur	2	11,8	Monorchidie cryptorchidie
Divers		5,5	Tumeurs mammaires Agressivité

pathologies héréditaires concernant les systèmes immunitaire et endocrinien ainsi que les désordres métaboliques (grâce à des méthodes de diagnostic de laboratoire de plus en plus performantes), va d'ailleurs dans ce sens.

### C. Conclusion

L'intérêt implicite de l'enquête est d'arriver à définir, pour chaque race, la prévalence de telle ou telle tare génétique, et ce, dans le but de déterminer les seuils d'action en terme d'éradication. Malgré l'importance des moyens mis en œuvre, les conclusions sont peu enrichissantes. C'est pourquoi nous n'aurons pas la prétention dans notre étude bibliographique (3<sup>ème</sup> partie) d'être exhaustif, mais seulement de recueillir le maximum de données dans la littérature concernant les chiens courants, afin de contribuer à dresser un état des lieux sur la place de la pathologie d'origine génétique au sein de ce groupe.

Un tableau récapitulatif des affections par race est disponible en annexe 2.

Par ailleurs, il nous apparaît opportun de préciser ici quelques réflexions afin de pouvoir prendre en considération certaines races trop peu représentées et de faire prendre conscience que, si celles-ci n'apparaissent pas dans la littérature, cela ne signifie pas pour autant qu'elles ne sont pas concernées par la pathologie d'origine génétique :

- Les chiens du 6<sup>ème</sup> groupe présentent une certaine homogénéité pour le type morphologique général : ce sont des braccoïdes qui, sauf exception, sont médiolignes (à tendance longiligne) et rectilignes (souvent subconvexilignes) [26]. Les robes sont en général panachées (très souvent tricolores à manteau). Le premier point devrait permettre de justifier certaines pathologies du squelette plus souvent rencontrées dans ce groupe (rétrognathisme), le deuxième point, certaines affections de l'œil et de l'oreille (piebaldisme) ou dermatologiques (dysplasie folliculaire des poils noirs).
- Les races du 6<sup>ème</sup> groupe, en apparence très nombreuses, ne constituent bien souvent, en réalité, que de simples variétés. Cela implique une plus grande homogénéité génétique entre elles [26].
- Certaines races sont utilisées pour la création d'autres races et donc susceptibles de transmettre un caractère délétère. C'est le cas, par exemple, du Basset artésien normand. Il a contribué à la création de nombreuses races de bassets [113] et, est probablement responsable de la transmission du caractère achondroplasique pour ceux-ci ; un caractère à l'origine de nombreuses pathologies ostéo-articulaires (cf. 3<sup>ème</sup> partie).





**3<sup>ÈME</sup> PARTIE**  
**ÉTUDE BIBLIOGRAPHIQUE DES MALADIES  
D'ORIGINE GÉNÉTIQUE AU SEIN DU 6<sup>ÈME</sup> GROUPE.**

L'objectif de cette partie est d'apprendre à connaître les différentes affections à déterminisme génétique avéré ou supposé dont l'observation a été rapportée dans la littérature pour des races du sixième groupe, et de faire le point des connaissances actuelles sur les modalités de transmission (différentes hypothèses pouvant s'affronter).

Nous présentons à chaque fois les aspects cliniques de l'affection et mentionnons, lorsque cela est possible le déterminisme génétique propre à chacune d'entre elles. Pour le traitement, s'il est envisageable, le lecteur devra se référer aux publications mentionnées dans la bibliographie.

Certaines races, plus répandues et donc mieux connues, sont inévitablement souvent citées. Il ne faut pas conclure de manière hâtive à un fardeau génétique plus pesant pour celles-ci, mais plutôt, avoir à l'esprit que la liste et les connaissances sur les affections génétiques de l'espèce canine sont loin d'être complètes, et ne demandent qu'à être enrichies. D'où l'intérêt de la mise en place de projets visant à récolter le maximum d'informations concernant les observations en clientèle et dans la littérature, et de les standardiser au sein de banques de données. C'est ce que tente de réaliser le C.G.I.D.S. (Canine Genetic Disease Information System) un projet de vaste envergure mis en place à l'université de Pennsylvanie (cit. PATTERSON, 1989 [87]).

Fort de cette constatation, nous évoquons succinctement dans une partie propre des affections dites à "prédisposition raciale". Il s'agit d'affections pour lesquelles on a constaté une incidence supérieure dans certaines races, mais pour lesquelles aucune étude n'a été réalisée sur le déterminisme génétique, ou bien tout simplement qu'il existe encore un doute sur la composante génétique

Les affections sont abordées appareil par appareil, en respectant un ordre qui découle des observations de l'équipe de PATTERSON quant au poids relatif de la pathologie d'origine génétique pour chacun d'entre eux [87].

## I. SQUELETTE ET ARTICULATIONS

### 1) Bassetisme et achondroplasie [33] [72]

La morphologie particulière que constitue le bassetisme, raccourcissement du corps par rapport au modèle original (par exemple, Grand bleu de Gascogne → Petit bleu → Basset bleu) est en partie due à des mutations génétiques qui modifient le développement des os pendant la vie intra-utérine : c'est l'achondroplasie (ou chondrodystrophie).

La sélection a été conduite chez les bassets de manière à fixer le caractère achondroplasique, alors que dans les autres races, il est considéré comme pathologique. Ça n'est d'ailleurs pas sans conséquence pour la santé de ces chiens qui manifestent souvent des problèmes d'aplombs (panardise, plantigradie, décollement des coudes) [72].

L'achondroplasie est due à une prolifération anarchique des cellules des cartilages de croissance épiphysaires, la prolifération longitudinale étant remplacée par une prolifération spiroïde et transversale, de telle sorte que les os s'épaississent sans s'allonger proportionnellement. Bien que dans certaines races cette affection concerne tout le squelette, chez les bassets, elle se limite aux membres, et est qualifiée d'hypoplastique car l'épaississement des os atteints est faible.

La déformation des os qui résulte de l'achondroplasie est plus ou moins accentuée selon les races : chez les Bassets Hounds et Bassets artésiens normands on parle de membre tors, chez

les Bassets bleus de Gascogne de membres demi-tors, et chez les Bassets griffons vendéens de membre droits. Il va de soi que les complications sont proportionnelles à ces déformations. Le Beagle fait également partie de ces races achondroplasiques [81].

#### Déterminisme génétique [26] [65] :

Des expériences réalisées par STOCKARD (1941) et WHITNEY (1948) (cit. HUTT 1979, [65]) ont révélé une situation génétique complexe, la confrontation des résultats ne permettant pas un modèle fiable. Plusieurs hypothèses ont cependant été assez souvent envisagées dans la littérature et parmi celles-ci sont récurrentes l'hypothèse de l'existence d'un gène dominant (avec dominance incomplète et le plus souvent, dominance intermédiaire), et celle de l'influence de la constitution osseuse sur l'expression de ce même gène. L'hypothèse de l'influence de la constitution osseuse sur l'expression du caractère achondroplasique est d'ailleurs incontestablement en faveur d'un déterminisme monofactoriel. Ainsi, le gène majeur "achondroplasie" aurait un effet plus ou moins prononcé suivant le squelette : les bassets issus d'une race au squelette fin auraient beaucoup plus de chances de conserver des membres droits (cas du basset de Westphalie) tandis que, là où le squelette est grossier, les membres auraient volontiers tendance à devenir tors ou demi-tors.

On ne peut toutefois pas considérer que la preuve formelle de l'intervention d'un gène majeur semi-dominant ait été apportée, et on ne peut donc exclure l'hérédité quantitative (notamment en ce qui concerne les aplombs), soit au travers de modificateurs ajoutant leur action à celle de l'oligogène, soit même au travers d'une action exclusive. Des effets strictement polygéniques pourraient expliquer l'existence de "grands bassets" qui, à les regarder, ne donnent guère l'impression d'être porteurs d'un gène de mutation.

Il est à noter également que pour certaines races non-bassets (Cocker, Malamute), l'existence d'un déterminisme récessif pour l'achondroplasie a pu être démontré.

## **2) Syndrome oto-céphalique [26] [40]**

Dû à une malformation congénitale survenue lors des mouvements morphogénétiques, ce syndrome est caractérisé par des formes plus ou moins prononcées. Dans les cas extrêmes, on peut avoir une absence de mâchoire, d'yeux, de cortex cérébral et des oreilles réunies sur la face [26]. Dans les formes moins sévères, on rencontre des cyclopies, rétrognathies, hydrocéphalies et persistance des fontanelles pariétales.

Syndrome identifié chez le Beagle, il semblerait que le déterminisme soit autosomal récessif mais on peut envisager de rencontrer des phénocopies [40].

## **3) Dysplasies épiphysaires multiples [34] [89]**

Elles se traduisent par une calcification anormale des épiphyses, en particulier celles des os longs des membres postérieurs.

Les chiots marchent difficilement et leurs articulations sont tuméfiées. La radiographie met en évidence des épiphyses à l'aspect "mité". Les survivants sont rabougris.

Il s'agit d'une affection congénitale identifiée dans des portées de Beagle. L'étude de celles-ci suggère un déterminisme récessif [89].

#### 4) Non-union du processus anconé et dysplasie du coude [36]

Les dysplasies du coude regroupent un ensemble d'affections dues à une anomalie du développement huméro-radio-ulnaire, entraînant boiteries et douleurs à l'extension et, évoluant bien souvent, à terme, en arthrose. Parmi celles-ci, la non-union du processus anconé.

Certaines races telles que le Saint-Hubert et le Basset Hound possèdent un noyau d'ossification propre pour le processus anconé et sont prédisposées à cette affection (les statistiques de l'American Orthopedic Foundation for Animals (O.F.A.) placent le Saint-Hubert en douzième position parmi les races déclarant une dysplasie du coude [118]).

Ce sont les contraintes mécaniques qui empêchent la fermeture du noyau d'ossification et bien souvent, celles-ci sont dues à défaut dans la croissance en longueur de l'ulna (paragraphe 5) (figure 7).

##### Déterminisme génétique :

Les études faites sur la dysplasie du coude concourent toutes à suggérer une hérédité polyfactorielle avec l'intervention de facteurs prédisposants tels que le sexe (les mâles sont plus touchés), l'activité de l'animal, son alimentation. L'héritabilité semblerait élevée (>0,4).

#### 5) *Dysostosis endochondralis* [33] [36]

Entité pathologique propre aux races achondroplasiques, consistant en une fermeture précoce du cartilage de croissance de l'ulna (celui-ci assure 85% de la croissance de l'os). Il en résulte une anomalie des longueurs relatives de l'ulna et du radius, elle-même à l'origine d'un radius curvus, d'une dysplasie du coude (ostéochondrose du condyle huméral, non-union du processus anconé) et d'un défaut de l'articulation antebrachio-carpienne (figure 8).

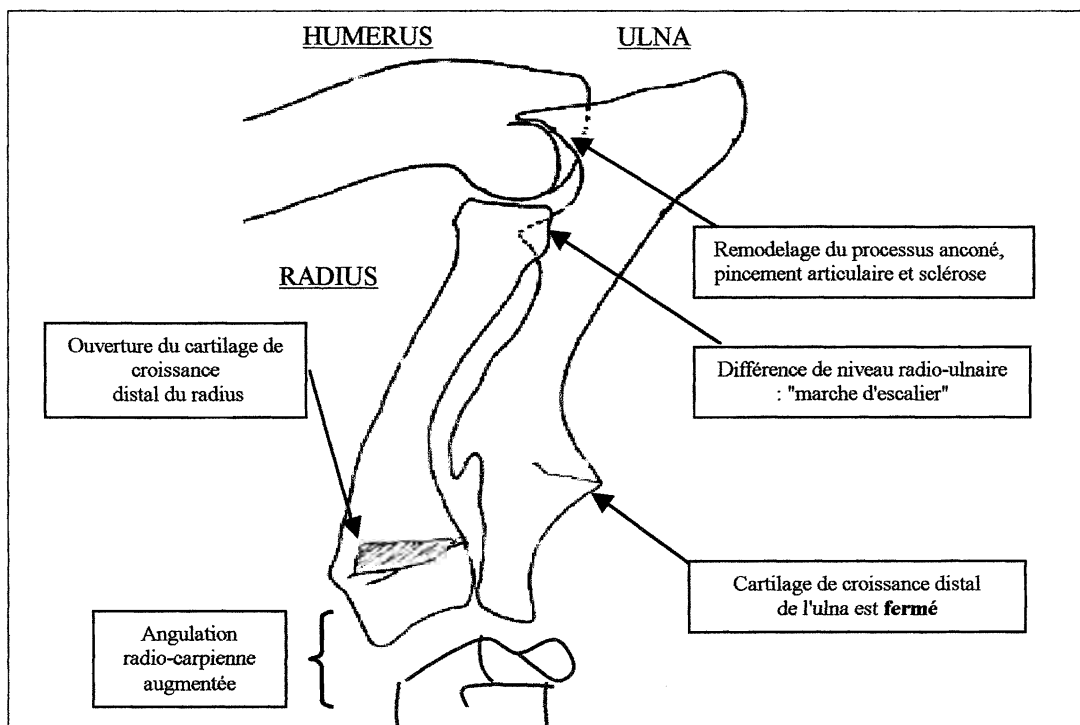
La boiterie de l'anérieur survient chez l'animal en croissance (vers 3 ou 4 mois). Tout d'abord intermittente, elle finit par être permanente, le chien ne pouvant pas étendre correctement le membre.

Les chiens les plus touchés sont les Bassets Hounds. Le déterminisme est probablement intimement lié à celui de l'achondroplasie, c'est à dire semi-dominance corrélée à des effets polygéniques.

**Figure 7 : Radiographie du coude de profil, d'après [36] :  
Non-union du processus anconé chez un Basset Hound.**



**Figure 8 : Modifications radiographiques caractéristiques  
lors de *dysostosis endochondralis*, d'après [33].**



## 6) Dysplasie de la hanche [9] [26] [48] [55] [118]

La dysplasie de la hanche est un trouble du développement de la hanche engendrant une instabilité de l'articulation coxo-fémorale.

Il est généralement admis que les chiens naissent avec des hanches normales mais, avec l'âge et l'exposition à des conditions d'environnement favorisant l'installation de la maladie (richesse de l'alimentation, exercice intense,...), on voit apparaître petit à petit des symptômes allant de la simple gêne à l'impotence fonctionnelle :

- Avant 6-8 mois : l'animal présente une démarche chaloupée résultant de la laxité articulaire et dans laquelle n'intervient généralement pas de phénomènes douloureux.
- Entre 6-8 mois et 10-12 mois : il y a apparition de phénomènes douloureux et de boiteries.
- Entre 10-12 mois : on peut assister à une amélioration spontanée des symptômes.
- Plus ou moins tardivement, la boiterie réapparaît en raison d'un phénomène arthrosique.

Le tableau clinique n'est malheureusement pas systématique et il existe une extrême variabilité individuelle dans l'importance des troubles locomoteurs (qui n'est pas proportionnelle à l'importance des lésions d'arthrose).

En conséquence, le diagnostic de certitude repose toujours sur l'examen radiographique. Le dépistage doit être précoce car l'éleveur doit pouvoir sélectionner les individus en fonction de l'état futur des articulations coxo-fémorales. D'où la mise en place par la F.C.I., d'une codification du dépistage radiographique, et la ventilation des individus en différents stades (**figure 9**). Remarquons juste, à propos de celle-ci, que la dysplasie commence à être motif de réhabilitation à partir du stade C (cf. 4<sup>ème</sup> partie).

### Déterminisme génétique [9] [26] [118] :

Il s'agit de la pathologie héréditaire la plus répandue dans l'élevage canin et beaucoup de races peuvent être atteintes avec toutefois un risque différent selon le format adulte :

- Les races lourdes supérieures à 40 kg paient un lourd tribut.
- Les races moyennes de 20 à 40 kg présentent également un risque élevé.
- Les races légères, et surtout très légères, sont peu affectées.

Les données épidémiologiques (données O.F.A. retranscrites dans le **Tableau 4**) vont dans ce sens. On remarquera que le rang par rapport au cheptel canin total, est peu significatif car fonction du nombre d'animaux ayant fait l'objet d'une évaluation radiologique. Seules les races pour lesquelles plus de 100 chiens ont été évalués sont mentionnées. Rappelons également, que la notation excellent est rarement attribuée, l'état de la hanche évoluant toujours avec l'âge.

De nombreuses études et publications se sont consacrées à l'étude du déterminisme génétique de la dysplasie coxo-fémorale. Elles concluent pour la plupart d'entre elles à un déterminisme génétique de type quantitatif et d'héritabilité moyenne de 0,2 à 0,4 [48].

DENIS, dans "Génétique et sélection" [26], propose même un modèle théorique polygénique à effet seuil (il faut n "mini-gènes" de dysplasie pour atteindre le Stade A de la maladie) présentant l'intérêt de permettre de comprendre que des sujets dysplasiques puissent naître de sujets sains. C'est probablement ce pourquoi les programmes d'éradication entrepris jusque là n'ont donné que des résultats décevants.

**Figure 9 : classification des différents stades de dysplasie selon la codification de la fédération canine internationale, d'après [55].**

**Stade A** : Aucun signe de dysplasie de la hanche. La tête fémorale et l'acétabulum sont congruents, le bord crânio-latéral apparaît net et légèrement arrondi. L'espace articulaire est étroit et régulier. L'angle acétabulaire de Norberg est approximativement de 105°.

**Stade B** : Hanches presque normales (stade transitoire). La tête fémorale et l'acétabulum sont légèrement incongruents et l'angle acétabulaire de Norberg est approximativement de 105° ; ou bien, le centre de la tête fémorale est situé médialement au bord dorsal de l'acétabulum, et la tête fémorale et l'acétabulum sont congruents,

**Stade C** : Dysplasie de la hanche légère. La tête fémorale et l'acétabulum sont incongruents, l'angle de Norberg est approximativement de 100° et/ou le bord crânio-latéral est légèrement aplani. Des irrégularités, ou au plus de légers signes de modifications ostéo-arthrosiques, du bord acétabulaire crânial, caudal ou dorsal ou de la tête et du col fémoral peuvent être présents.

**Stade D** : Dysplasie de la hanche moyenne. Il y a nette incongruence entre la tête fémorale et l'acétabulum avec subluxation. L'angle acétabulaire de Norberg est supérieur à 90° (seulement à titre de référence). On observe aussi un aplatissement du bord crânio-latéral et /ou des signes d'ostéo-arthrose.

**Stade E** : Modifications dysplasiques accusées des hanches, telles que luxation ou subluxation caractérisée, angle acétabulaire de Norberg inférieur à 90°, net aplatissement du bord acétabulaire, crânial, déformation de la tête fémorale (forme de champignon, aplatissement) ou autres signes d'ostéo-arthrose.

**Tableau 4 : Prévalence de la dysplasie de la hanche dans les races du 6<sup>ème</sup> groupe. Données récoltées par l'American Orthopedic Foundation for Animals (O.F.A.) entre janvier 1974 et décembre 1999, d'après [118].**

Races	Rang	Nombre de chiens examinés	Dysplasiques (en %)	Excellents (en %)
Otterhound	3	199	62,4	0
Saint-Hubert (bloodhound)	12	1779	25,9	1,9
Black and Tan Coonhound	33	460	18,5	6,3
Beagle	40	240	16,7	1,7
Petit basset griffon vendéen	80	233	8,2	2,6

BERTHELET [9] définit une «influence génétique directe» avec la transmission déterminante de mini-gènes, et une «influence génétique indirecte» avec des caractères prédisposants tels que :

- Le type corporel lourd
- Le potentiel de croissance
- L'angulation de la croupe,
- Chiots gros mangeurs,...

Quant à l'intervention des facteurs de milieu (richesse de l'aliment, excès d'apports minéraux, exercice,...), elle justifie pourquoi un chien "programmé" pour un stade D ne développera qu'un stade C, voire B.

## 7) Maladie discale [4]

Elle se caractérise par la protrusion du noyau pulpeux du disque intervertébral dans le canal rachidien. Selon l'importance du matériel ectopié, on distingue deux types de hernies :

- *Hernies discales de type 1 (ou HANSEN 1)* : Ce sont des hernies aiguës avec protrusion complète du noyau pulpeux. Elles surviennent prématurément (vers l'âge de 3 à 6 ans) chez des races dites chondrodystrophiques, pour lesquelles on assiste à une dégénérescence précoce du noyau pulpeux (métaplasie chondroïde). Cette dégénérescence aboutit à terme à une calcification du noyau.

- *Hernies discales de type 2 (ou HANSEN 2)* : Ce sont des hernies chroniques avec rupture partielle de l'anneau fibreux (métaplasie fibroïde). Avec l'âge, elles peuvent survenir chez des chiens de toutes races.

Les aspects cliniques sont dominés par les signes de compression médullaire.

Les hernies cervicales sont souvent extrêmement douloureuses du fait de l'irritation des méninges et/ou des racines nerveuses. Les douleurs radiculaires peuvent provoquer une boiterie par irradiation vers les membres antérieurs.

Les hernies dorsolombaires provoquent une voussure du dos, une douleur à la palpation du dos et du rein, une ataxie et une parésie voire une paralysie de l'arrière-train. Une rétention et une incontinence fécales et urinaires sont fréquentes. Une tétraplégie et la mort peuvent survenir.

### Déterminisme génétique :

La hernie discale n'est pas à proprement parler une maladie héréditaire mais l'hérédité est prédisposante. L'existence de races chondrodystrophiques, pour lesquelles le risque est très élevé, indique bien l'importance de l'hérédité.

GAGE a étudié l'incidence de cette affection à travers 782 cas de chiens atteints (**tableau 5**).

Le Teckel (basset du 4<sup>ème</sup> groupe) reste de loin la race la plus touchée. Il résulte également de son étude que la hernie survient le plus souvent entre 4 et 6 ans et, que C2-C3 et T12-T13 sont des sites privilégiés [45].

Cependant, à l'heure actuelle, le déterminisme génétique reste inconnu et semble bien complexe.



**Tableau 5 : Incidence de la race sur 782 cas de hernie discale, d'après GAGE [45].**

<b>Races</b>	<b>Nombre de cas</b>	<b>Pourcentage</b>
Teckel (4 <sup>ème</sup> groupe)	548	70,1
<b>Beagle</b>	28	3,6
<b>Bassets</b>	8	1,0

### **8) Instabilité vertébrale cervicale [71].[84]**

Connue également sous le nom de "WOBBLER-syndrome", il s'agit d'une anomalie dans la forme et dans l'articulation des vertèbres cervicales, amenant à une compression plus ou moins grave de la moelle (myelopathie). Les lésions évoluent en arthrose avec formation d'ostéophytes et à terme, sténose du canal vertébral.

Chez le Basset Hound, on a identifié une forme juvénile due à une malformation de la troisième cervicale, les signes cliniques apparaissant à l'âge de six mois. Bien souvent, on assiste à une soudure C2-C3. Le Beagle est également touché par cette forme juvénile.

Le symptôme principal dans l'évolution de la myelopathie est l'ataxie. L'animal titube, ses jambes se croisent lorsqu'il essaie de tourner, puis il chute au sol.

Le déterminisme génétique serait lié au sexe chez le Basset Hound [26].

### **9) Ostéochondrose vertébrale [26] [60]**

Il s'agit d'une dégénérescence des disques intervertébraux, associée à une érosion puis une calcification et soudure des corps vertébraux. Les muscles spinaux s'affaiblissent en conséquence. Cliniquement, on un animal à l'allure guindée et à la démarche raide.

Cette dégénérescence affecte le Fox-hound vers l'âge de 7 à 10 mois et un déterminisme autosomal dominant est rapporté pour cette race.

### **10) Spondylose déformante [8]**

Chez les chiens d'âge supérieur à 4 ans, on peut avoir développement d'ostéophytes anodins sur les parties ventrales du corps vertébral ("becs de perroquet"). Dans certains cas, on peut avoir exagération du phénomène en partie ventrale et dorsale (au niveau des processus articulaires) et peu à peu soudure des vertèbres.

Sur un plan clinique, ces ostéophytes sont à l'origine d'une ankylose, de raideurs et de douleurs qui gênent les mouvements des postérieurs.

De nombreuses races sont atteintes et parmi elles, le Saint-Hubert. Un déterminisme polygénique peut être évoqué [26].

## 11) Autres affections à prédisposition raciale

### ↳ Dysplasie occipitale [26]

Malformation de l'os occipital avec élargissement du trou occipital (foramen magnum) suite à un défaut de développement des noyaux d'ossification.

Cette affection provoque des troubles cérébelleux plus ou moins accusés : langue sortie, grattage de l'oreille, instabilité sur les membres antérieurs.

Elle concerne surtout des chiens de petite race. Le Beagle semble prédisposé.

### ↳ Spina bifida [71]

Anomalie congénitale identifiée chez le Beagle, due à un défaut de fermeture du tube neural qui peut soit se traduire par une simple fissure de l'apophyse épineuse, alors dédoublée (spina bifida occulta), soit intéresser une grande partie de l'arc vertébral (spina bifida aperta).

Dans le premier cas, le diagnostic radiologique est accidentel. Dans le second cas, qui est plus rare, on a des signes neurologiques associés. Du fait d'une localisation préférentielle en région lombaire, il s'agit souvent d'un syndrome de la queue de cheval.

Un déterminisme génétique polygénique avec intervention de facteurs environnementaux est souvent avancé, mais étant donné que l'on peut obtenir la même anomalie en exposant des gestantes à des produits chimiques, le doute subsiste [71].

### ↳ Anomalies de la mâchoire et des dents

#### a) Rétrognathisme (prognathisme inférieur)

Chez les chiens de type braccoïde, lorsque le standard de race prévoit un rapport longueur de la face / longueur du crâne très déséquilibré au profit du crâne, il y a un risque de favoriser un dépassement de la mandibule (COSTIOU dans [26]). On parle alors de chiens "Grignards" (par opposition, lors de prognathisme supérieur, on parle de chiens "Bégus").

L'enquête réalisée par la S.C.C. (cf. 2<sup>ème</sup> partie) révèle qu'il s'agit, avec l'hernie ombilicale, de la tare la plus souvent rencontrée en clientèle chez le Beagle [114]. Une consanguinité étroite pratiquée dans un élevage de Porcelaines peut également conduire à la procréation de chiots prognathes [83]. Autant d'éléments qui font pencher la balance en faveur d'un déterminisme génétique, même si celui-ci reste à démontrer.

#### b) Division longitudinale de la couronne

Il s'agit d'une anomalie de la forme des dents. CHAUDIEU et CAMY dans leur étude sur les anomalies dentaires des carnivores (1997) [17] la répertorient chez le Basset Hound et le Basset artésien normand comme une affection à déterminisme génétique probable.

#### c) Dysplasie temporo-mandibulaire [26]

Sub-luxation de l'articulation temporo-mandibulaire compromettant les mouvements de la mâchoire. Le Basset Hound semble prédisposé.

### ↳ **Panostéites**

1. Activité excessive des ostéoblastes affectant principalement les os longs. Elle entraîne des boiteries dès l'âge de six mois. Bien que ce ne soit pas la race la plus touchée, Le Basset Hound y semble prédisposé [26].

2. **Panostéite nécrosante de la mâchoire** : identifiée chez le Beagle [101].

### ↳ **Déformation du sternum (Pectus excavatum) [26] [61]**

L'appendice xiphoïde remonte ; la (ou les) dernière(s) côte se retourne(nt). Anomalie rencontrée chez le Basset artésien normand.

### ↳ **Aplatissement dorso-ventral du thorax [26]**

Lorsque le thorax est plus large que haut. Surtout chez le Beagle.

## II. SYSTÈME NEUROMUSCULAIRE

Les affections neurologiques héréditaires tiennent une place importante au sein de la pathologie d'origine génétique car la recherche basée sur des modèles animaux et l'engouement pour la pathologie comparée ont permis le diagnostic d'affections non identifiées jusqu'alors. On peut définir quatre types de maladies :

- Les malformations ou anomalies congénitales.
- Les troubles métaboliques tels que les maladies de surcharge. Ce sont des troubles multisystémiques (accumulation d'un métabolite dans le cytoplasme) mais les premiers symptômes sont en général neurologiques.
- Les troubles fonctionnels pour lesquels aucune lésion n'est décelable (épilepsie essentielle).
- Les maladies dégénératives ("abiotrophies" métaboliques liées à un phénomène de dérégulation de l'apoptose, dystrophies, ...).

### 1) Syndrome vestibulaire congénital [104] [26]

Affection survenant entre la naissance et l'âge de 4 mois, identifiée seulement dans quelques races, dont le Beagle.

Elle se traduit par une clinique plus ou moins atténuée de syndrome vestibulaire périphérique:

- Port de tête penché côté lésion,
- cou incurvé (paralysie des extenseurs),
- tourner en rond, pirouettes lorsque l'animal se couche côté lésé,
- nystagmus horizontal ou rotatoire,
- paralysie du nerf facial et syndrome de Claude-Bernard Horner.

On peut avoir une surdité associée.

Le déterminisme génétique est admis, certains auteurs lui prêtant même une transmission sur un mode autosomal récessif [26].

### 2) GM<sub>1</sub> gangliosidose [11] [43]

Les gangliosidoses se traduisent par une accumulation de gangliosides (sphingolipides) dans le système nerveux (neurones et cellules gliales du système nerveux central (SNC), plus rarement périphérique) et les muscles. Différentes dénominations sont utilisées en fonction de la nature de l'enzyme incriminée.

Dans la GM<sub>1</sub> gangliosidose (déficit en gangliosido- $\beta$ -galactosidase) les signes cliniques apparaissent vers l'âge de cinq mois chez le chien : on appelle également cette affection "*idiotie amaurotique du chiot*".

L'étiologie incrimine, comme dans la plupart des maladies de surcharge héréditaires, une mutation génétique à l'origine d'un déficit enzymatique. La perte de l'activité catalytique entraîne ainsi une accumulation de sphingolipides membranaires dans les lysosomes. Les symptômes n'apparaissent que si l'activité est inférieure à 50% de la valeur normale.

Les signes cliniques sont ceux d'une atteinte diffuse : ataxie et tremblements, suivis de parésie. Une amaurose (accumulation rétinienne de gangliosides), accompagnée de troubles du comportement, et de crises convulsives est également décrite. Les troubles neurologiques sont associés à des lésions squelettiques.

La GM<sub>1</sub> gangliosidose a été identifiée chez le Beagle et, bien que le déterminisme n'ait fait l'objet d'aucune démonstration dans cette race, la nature même de la maladie implique une transmission sur un mode autosomal récessif.

Il s'agit d'une maladie rare et son incidence est difficilement chiffrable, d'autant plus que l'apparition d'une lignée atteinte entraîne immédiatement son élimination.

Le diagnostic de certitude repose, étant donné le peu de spécificité des symptômes, sur la caractérisation de la substance accumulée par coloration spéciale en histologie et/ou sur la mesure de l'activité enzymatique. L'activité enzymatique peut être mesurée sur des fibroblastes cutanés, des biopsies hépatiques et des leucocytes.

D'une manière générale, l'interprétation des résultats d'activité enzymatique est souvent rendue difficile en raison de la dispersion des valeurs d'activités mesurées chez les sujets sains et hétérozygotes : en effet celles-ci peuvent se recouvrir très largement alors que les activités observées chez les homozygotes sont nulles ou presque. On verra plus tard que pour certaines maladies de surcharge, celle-ci, à l'instar des tests génétiques, permet le dépistage des porteurs sains (**figure 10**).

### **3) Leucodystrophie à cellules globoïdes [11] [43]**

Analogue canin de la *maladie de Krabbe* chez l'homme, cette galactocérébrosidose (surcharge lipidique due à un déficit en cérébrosyl- $\beta$ -galactosidase) a été rencontrée de façon sporadique chez le Beagle, le Basset Hound et le Bluetick Hound (variété tricolore de Coonhound).

Les principaux symptômes sont de type motoneurone central avec une parésie/paralysie ascendante, associée à un syndrome cérébelleux. Un syndrome de type motoneurone périphérique est beaucoup plus rare. L'animal meurt en moyenne vers l'âge d'un an.

Comme pour la GM<sub>1</sub> gangliosidose, le diagnostic repose sur la mesure de l'activité enzymatique dans les leucocytes ou sur des biopsies hépatiques ou rénales.

Les lésions histologiques du système nerveux central sont caractéristiques : destruction de la substance blanche (démyélinisation) qui est remplacée par des agrégats de macrophages distendus par le substrat stocké (cellules globoïdes).

Cette maladie est transmise selon un mode autosomal récessif chez l'homme et chez le Westi (terrier du 3<sup>ème</sup> groupe). Une caractérisation moléculaire du gène en cause chez ce chien a d'ailleurs pu être effectuée et un test génétique PCR est disponible à ce jour. La mutation responsable de la maladie est du type mutation faux-sens (ser  $\Rightarrow$  tyr) [103]. Le déterminisme génétique n'a cependant pas été confirmé dans les autres races.

#### 4) Mucopolysaccharidoses [11] [43]

Ensemble d'affections liées à une dégradation incomplète des copules glucidiques de protéoglycanes (chondroïtine, ...). Il en résulte une surcharge lysosomiale.

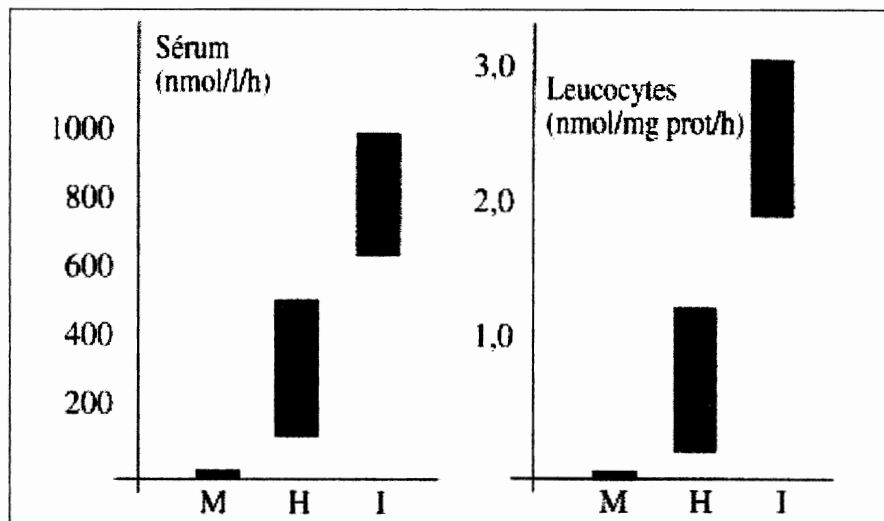
Le déficit en  $\alpha$ -L-iduronidase, analogue de celui des *maladies de Hurler et de Scheie* chez l'homme et des *mucopolysaccharidoses de type I* du chat, a été observé dans une colonie de Plott Hound (variété de chien courant américain) qui servent de modèles dans des essais thérapeutiques.

Cliniquement, on observe des retards de croissance, des lésions ou déformations osseuses, une opacification cornéenne, une splénomégalie et divers déficits mentaux. Malgré l'accumulation de substrat dans le système nerveux, les troubles neurologiques sont rares.

Cette affection, même si elle est fort rare, présente un intérêt au niveau de l'interprétation des résultats d'activité enzymatique. Elle permet en effet de différencier les individus porteurs (hétérozygotes) des individus sains, ce qui ouvre des perspectives dans le dépistage des tarés (figure 10).

Par ailleurs, plus récemment (1992), la mutation responsable a été identifiée et localisée sur un site accepteur d'épissage [103].

**Figure 10 : Activité de l'iduronidase sérique et leucocytaire chez des chiens atteints de mucopolysaccharidose de type I (M), porteurs hétérozygotes (H) et indemnes (I), d'après Scull & Hastings 1985 (cit. BRAUN, 1993 [11]).**



#### 5) Épilepsie essentielle [35] [106]

L'épilepsie essentielle est une affection idiopathique caractérisée par des crises nerveuses soudaines, brèves et à tendance répétitive survenant chez un animal sain, ne présentant aucune lésion décelable de l'encéphale, ni aucun désordre métabolique systémique. Elle s'oppose en cela à l'épilepsie secondaire résultant pour partie d'une lésion intracrânienne acquise (par exemple, séquelle d'encéphalite ayant entraîné la formation d'un foyer épileptogène décelable).

De loin la plus fréquente des affections héréditaires du système nerveux dans l'espèce canine, son mécanisme causal n'en demeure pas moins inconnu.

La pathogénie fait appel aux notions de facteurs prédisposant (seuil d'excitabilité abaissé chez les chiens génétiquement prédisposés) et de facteurs déclenchant (stimulation émotionnelle, auditive, médicamenteuse (kétamine, acepromazine,...)).

La symptomatologie permet de distinguer des crises généralisées (de très loin les plus fréquentes chez le chien), et des crises partielles :

La crise d'épilepsie généralisée, ou crise de grand mal ("Ictus"), a pour caractéristique clinique d'affecter d'emblée l'ensemble du corps. Elle est généralement très stéréotypée et comporte chez le chien quatre phases successives :

- 1) La phase d'aura : inquiétude précédant la crise (présente de façon exceptionnelle chez le chien),
- 2) La phase tonique : contraction généralisée de tous les muscles pendant un temps bref de l'ordre de la minute,
- 3) La phase clonique : alternance de contractions et de relâchement de tous les muscles, salivation abondante, parfois accompagnée d'un rejet d'urine et d'excréments. Cette phase dure quelques minutes,
- 4) La phase de stertor : retour progressif au calme qui s'accompagne d'une respiration "stertoreuse" (bruyante).

Chez le chien, dans certains cas, des manifestations post-critiques sont constatées (ataxie, amaurose, fatigue).

La crise d'épilepsie partielle, ou crise psychomotrice, est beaucoup moins stéréotypée : la diversité des symptômes observés permet de distinguer des crises à dominante psychique (hallucinations, troubles du comportement : chien qui attrape des mouches, pourchasse sa queue ou, mordille son flanc...) et des crises à dominante motrice (contraction involontaire d'un groupe musculaire).

En dehors des crises, le chien atteint est tout à fait normal.

Le diagnostic repose essentiellement sur la clinique et doit être posé après exclusion des autres causes de syndrome convulsif. Il convient pour cela de bien identifier les convulsions (crises tono-cloniques), de s'assurer qu'elles sont soudaines, récidivantes, et surtout, de s'assurer que le chien présente par ailleurs toutes les apparences d'une santé normale.

Les données épidémiologiques sont essentielles également : âge de la première crise, sexe, antécédents familiaux.

Un examen neurologique complet (réactions posturales, exploration des nerfs crâniens, état mental) permet lui, d'éliminer l'existence d'une lésion intracrânienne évolutive (dans ce cas, il y a en général d'autres troubles associés).

La clinique et les commémoratifs (race, caractère familial) doivent pouvoir permettre de conclure à de l'épilepsie essentielle, cependant un minimum d'examens complémentaires peut amener à une certitude :

- Biochimie : exclusion des causes extracrâniennes métaboliques.
- Analyse du liquide céphalo-rachidien : exclusion des causes intracrâniennes évolutives (inflammatoires, vasculaires et tumorales)
- Tomodensitométrie : exclusion de l'épilepsie secondaire (si aucun foyer lésionnel n'est décelable).

### Déterminisme génétique :

Le déterminisme génétique est considéré comme avéré pour seulement cinq races de chien, parmi lesquelles le Beagle.

En 1987, une synthèse publiée par CUNNINGHAM et FARNBACH [22] regroupe les données concernant les beagles aux États-Unis : elle fait apparaître des chiffres compris entre 38% et 100% de descendants épileptiques lorsque des parents épileptiques sont croisés entre eux. Ces auteurs analysent ensuite les données relevées dans d'autres races et concluent que l'épilepsie essentielle canine reconnaît une composante génétique majeure. En conséquence, ils déconseillent de faire reproduire un chien épileptique, de renouveler un accouplement qui a produit des animaux épileptiques, et également de faire reproduire les autres animaux de la portée.

Les modalités de transmission restent cependant incertaines. Certains auteurs évoquent un mode autosomique récessif. BIEFELT et coll. en 1971 (cit. FANUEL-BARRET, 1996 [35]), après avoir observé dans une colonie de Beagle quatre fois plus de mâles que de femelles parmi les chiens épileptiques, proposaient un double mécanisme associant une transmission selon un mode autosomique récessif et l'intervention d'un gène suppresseur lié au sexe.

Au total l'existence d'un déterminisme simple paraît peu probable, et l'existence d'un seuil d'excitabilité neuronal abaissé chez les races prédisposées fait plutôt penser à un déterminisme de type polygénique à seuil [26].

## **6) Narcolepsie / cataplexie [44]**

Lors de syndrome narcolepsie/cataplexie, le cycle veille/sommeil monophasique, tel qu'il est observé chez l'adulte, laisse la place à un cycle polyphasique qui rappelle celui du nourrisson.

Chez le chien, la symptomatologie est dominée par la cataplexie qui concerne aussi bien les réflexes de postures que la motricité volontaire.

Les crises (narcolepsie ou cataplexie) peuvent survenir en dehors de toute stimulation mais, dans la plupart des cas, elles sont déclenchées par une émotion ou un événement particulier : jeu, repas, activité sexuelle. Chez l'homme, la cataplexie est fréquemment observée à la suite d'un éclat de rire. La maladie n'est pas vraiment invalidante pour un animal de compagnie.

Les symptômes n'ont pas toujours une amplitude maximale et ils peuvent se manifester uniquement par des trébuchements ou des hésitations. La durée des crises varie de quelques secondes à quelques minutes (rarement plus de quinze minutes).

Le sommeil est de type paradoxal, accompagné de mouvements des muscles faciaux et des extrémités des membres. Plus rarement, l'animal peut émettre des vocalises. Les sujets atteints présentent également des troubles dans l'alternance des phases de sommeil "normal" et s'endorment plus rapidement que les sujets sains.

Cette affection semble être liée à une hypersensibilité du système cholinergique dans la région réticulo-pontique, les ganglions de la base et le septum. Ces régions étant principalement en relation avec le système limbique, ceci pourrait expliquer le déclenchement des crises par les émotions. Certaines études pharmacologiques révèlent que, chez le chien, la narcolepsie/cataplexie est aggravée par une hypoactivité monoaminergique, tandis que les produits stimulant cette activité présentent un effet bénéfique.



Cette affection se transmet de façon autosomale récessive dans certaines races canines, comme le Doberman ou le Labrador. Ces races font d'ailleurs l'objet de modèles expérimentaux pour une équipe de chercheurs américains qui vise par analogie la caractérisation moléculaire de l'affection chez l'homme [103].

Pour les chiens du 6<sup>ème</sup> groupe, la narcolepsie n'a été identifiée à ce jour que chez le Beagle et pour cette race, le déterminisme semble plus complexe faisant jouer les notions de pénétrance incomplète ou des polygènes [44].

## 7) Dégénérescence cérébelleuse [26] [37]

Maladie dégénérative intéressant les corps cellulaires des cellules de Purkinje et de la granula, elle entraîne une mort prématurée de celles-ci. Elle survient tôt dans la vie.

Cliniquement, les chiots de 4 à 8 semaines présentent les signes d'une ataxie cérébelleuse : incoordination des mouvements des membres, difficulté à la station debout, tremblements. Ils se couchent sur le ventre, membres croisés.

Le diagnostic de certitude est histologique (biopsie ante mortem). Les lésions cérébelleuses se limitent, la plupart du temps, aux cellules de Purkinje. Parfois, elles peuvent concerner d'autres populations neuronales telles que les noyaux olivaires.

Identifiée chez le Beagle, elle présente un déterminisme génétique de type récessif.

## 8) Autres affections à prédisposition raciale

### ↳ Malformations congénitales

#### a) Lissencéphalie [37]

Anomalie de développement assez rare se traduisant par l'absence de circonvolutions cérébrales et un cerveau de petite taille, on l'a identifiée chez le Beagle.

Les signes cliniques sont habituellement détectés au cours de la première année de vie du chien. Ils sont caractérisés par des accès de comportement anormaux (des épisodes d'agressivité, de confusion, d'hyperactivité), un déficit visuel, et des crises d'épilepsie.

Le pronostic est réservé. Le déterminisme génétique, s'il existe, est inconnu.

#### b) Autres

##### - Hydrocéphalie [26]

On rencontre cette dernière dans de nombreuses races de petite taille et chondrodystrophiques pour le squelette entier (Bichon maltais, Yorkshire). Rappelons que les bassets ne sont chondrodystrophiques que pour les membres, mais étant donné la complexité de la transmission de ce caractère (cf. paragraphe I.1), nous pensons qu'il est tout de même pertinent de mentionner cette affection congénitale au déterminisme génétique encore incertain.

##### - Agénésie du vermis cérébelleux [61]

Hypoplasie partielle du cervelet, parfois associée à une hydrocéphalie.

### ↳ **Glycoprotéinose neuronale (ou maladie de Lafora) [43]**

La maladie de Lafora est une glycoprotéinose dont le déterminisme n'est pas connu (pas de défaillance métabolique identifiée à ce jour). Elle est caractérisée par la présence, dans le SNC, de corps de Lafora, composés de divers polymères du glucose.

La maladie est décrite chez le beagle et le Basset Hound. Elle affecte les jeunes adultes et les signes cliniques sont dominés par une épilepsie (analogie avec l'épilepsie myoclonique humaine) associée parfois à une baisse de la vigilance. L'origine de la maladie étant inconnue on est en droit de se demander s'il s'agit réellement d'une maladie de surcharge, et ce d'autant plus que les corps de Lafora sont fréquemment observés chez le chien au-delà de l'âge de huit ans.

### ↳ **Méningite du Beagle ou "Beagle pain Syndrom" [46] [105]**

Méningite très sévère résultant d'une polyartérite dite "aseptique". Les jeunes Beagles (3 à 18 mois) sont les plus touchés, mais cette affection existe dans d'autre race. Les signes cliniques majeurs sont une hyperthermie associée à une douleur cervicale intense et une impossibilité pour l'animal de se lever.

L'évolution est généralement cyclique, avec des périodes de rémission spontanée variant de quelques jours à quelques mois. Le L.C.R. est le siège d'une pléocytose importante, jusqu'à plusieurs milliers de neutrophiles/mm<sup>3</sup>. L'inflammation peut aller jusqu'à des lésions de nécrose dans les lepto-méninges et secondairement dans le parenchyme cérébral. Des hémorragies méningées forment parfois des placards visibles macroscopiquement.

L'étiologie de cette affection est inconnue et seul l'emploi de corticoïdes à doses immunosuppressives donne de bons résultats.

### ↳ **Hernies [6] [61]**

**1. Hernie ombilicale** : occasionnée par une ouverture ombilicale non oblitérée, il peut y avoir régression spontanée si le trou est petit (<1cm). Dans les formes plus accentuées, elle peut se traduire par une ectopie des viscères abdominaux, et est très souvent associée à une zone de faiblesse de la paroi abdominale (vers l'avant et vers l'arrière) dont il faut tenir compte lors de la réduction chirurgicale [6].

Anomalie congénitale, son déterminisme génétique, encore sujet à controverse, pourrait se justifier par une fréquence particulièrement élevée chez le Beagle (c'est une des anomalies le plus souvent rencontrées dans cette race lors de l'enquête réalisée par la S.C.C. (2<sup>ème</sup> partie)). Certains auteurs lui prêtent même mode de transmission récessif ou polygénique [81].

**2. Hernie inguinale** : Elle se caractérise par le passage à travers les anneaux inguinaux (constitués d'aponévroses musculaires) le plus souvent de l'utérus, parfois de l'épiploon et des anses digestives. Elle apparaît chez la chienne car il existe chez celle-ci un vestige anatomique, le ligament rond, reliant la région vulvaire sous-cutanée à la corne utérine par l'anneau inguinal. On peut parler ici d'hérédité "influencée par le sexe" (à ne pas confondre avec l'hérédité liée au sexe : cf. première partie). Il s'agit en général d'un phénomène chronique. La femelle du Basset Hound présenterait un risque assez élevé par rapport à la moyenne [33] [61].